

**Epidemiologische, klinische und
immunologische Untersuchungen zur Onchocercose
im Südsudan und ihrer Beziehung
zur Lepra**

TOM STRAESSLE

Aus der Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin
der Universität München
Vorstand: Prof. Dr. med. W. Lang

Epidemiologische, klinische und immunologische Untersuchungen zur Onchocercose im Südsudan und ihrer Beziehung zur Lepra

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilian-Universität zu München

vorgelegt von
Tom Straessle
aus Heidelberg

München 1985

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. W. Lang

Mitberichterstatter: Prof. Dr. E. Buchborn
Prof. Dr. F. Deinhardt

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 15. Januar 1987

INHALTSVERZEICHNIS

I)	EINLEITUNG	9
1.	<i>Epidemiologie der Onchocercose und der Lepra</i>	9
2.	<i>Klinik der Onchocercose</i>	9
3.	<i>Immunologie der Onchocercose</i>	9
4.	<i>Onchocercose und Lepra:</i> <i>Klinische und immunologische Beziehungen</i>	10
5.	<i>Therapie der Onchocercose</i>	10
II)	PROBLEMSTELLUNG UND ZIELSETZUNG	11
III)	MATERIAL UND METHODIK	12
1.	<i>Epidemiologie</i>	12
1.1	Dorf- und Schuluntersuchungen	12
1.1.1	Reihenuntersuchung in Mbili	12
1.1.2	Wau Junior Secondary Boys School	12
1.1.3	Wau Junior Secondary Girls School	12
1.1.4	Masina Primary School	13
1.1.5	Lepra-Kolonie Wau-Agok	13
1.2	Onchocercose-Studie	13
1.2.1	Patientengut und Untersuchungen	13
1.2.2	Lepra-Patienten	14
2.	<i>Therapie mit Diäthylcarbamazin</i>	14
3.	<i>Labor-Methodik im NLTC (Wau-Agok)</i>	14
3.1	skin-snip	14
3.2	Dicker Tropfen	15
3.3	Differentialblutbild	15
3.4	Serum-Gewinnung	15
3.5	Urin-Untersuchung auf Mikrofilarien	15
3.6	Stuhl-Untersuchung	15
3.7	skin-smear (Lepra-Diagnostik)	15
4.	<i>Sero-immunologische Testverfahren</i>	15
5.	<i>Auswertung und statistische Methoden</i>	15
IV)	ERGEBNISSE	16
1.	<i>Epidemiologie</i>	16
1.1	Dorfuntersuchung in Mbili	16
1.2	Wau Junior Secondary Girls School und Wau Junior Secondary Boys School	17
1.3	Masina Primary School	17

1.4	Lepra-Kolonie Wau-Agok	17
2	<i>Onchocercose-Studie bei 181 Patienten</i>	18
2.1	Patientengut	18
2.2	Parasitologische Ergebnisse für <i>O.volvulus</i>	18
2.3	Anamnese und körperliche Untersuchung	18
2.4	Laborbefunde	20
3	<i>Onchocercose bei Nicht-Lepra-Patienten: Einfluß von Geschlecht und Alter</i>	21
3.1	Patientengut	21
3.2	Parasitologische Ergebnisse für <i>O.volvulus</i>	21
3.3	Anamnese und körperliche Untersuchung	23
3.4	Mazotti-Test	24
3.5	Laborbefunde	24
4	<i>Onchocercose und Lepra</i>	25
4.1	Vergleich von <i>Onchocercose</i> -Patienten mit und ohne Lepra	25
4.1.1	Patientengut	25
4.1.2	Parasitologische Ergebnisse für <i>O.volvulus</i>	26
4.1.3	Anamnese und körperliche Untersuchung	27
4.1.4	Mazotti-Test	27
4.1.5	Laborbefunde	27
4.2	Vergleich von lepromatösen Lepra-Patienten (LL, BL) mit nicht-lepromatösen Lepra-Patienten (TT, BT, BB)	28
4.2.1	Patientengut	28
4.2.2	Parasitologische Ergebnisse für <i>O.volvulus</i>	29
4.2.3	Anamnese und körperliche Untersuchung	29
4.2.4	Laborbefunde	30
5	<i>Therapie mit Diäthylcarbamazin (DEC)</i>	31
5.1	Patientengut	31
5.2	Mikrofilariendichte in der Region der crista iliaca unter der Therapie mit DEC	32
5.3	Nebenwirkungen und Komplikationen	33
5.4	Behandlung der Mazotti-Reaktion	33
5.5	Laborbefunde	34
V)	DISKUSSION	36
1	<i>Zuverlässigkeit und Aussagekraft der Methoden</i>	36
1.1	Dorf- und Schuluntersuchungen	36
1.2	<i>Onchocercose-Studie</i>	36
1.3	Therapie mit Diäthylcarbamazin	36
1.4	Labormethodik	36
1.5	Statistische Auswertung	37
2	<i>Vergleich mit anderen Untersuchungen</i>	37
2.1	Epidemiologie	37
2.2	<i>Onchocercose-Studie bei 181 Patienten</i>	38
2.3	<i>Onchocercose bei Nicht-Lepra-Patienten</i>	39
2.3.1	Einfluß des Alters	39
2.3.2	Einfluß des Geschlechts	40

2.4 Onchocercose und Lepra	40
2.5 Therapie mit Diäthylcarbamazin	42
3. <i>Schlußfolgerungen</i>	44
VI) ZUSAMMENFASSUNG	45
VII) LITERATURVERZEICHNIS	47
ANHANG	51
LEBENS LAUF	52

I) EINLEITUNG

1. Epidemiologie der Onchocercose und der Lepra

Weltweit wird die Zahl der Onchocercose-Kranken auf über 20 Millionen Menschen geschätzt (64). Im Sudan wurde die Onchocercose zum ersten Mal von BRYANT (13) beschrieben, der die endemische Blindheit im Südsudan mit der Filarie *Onchocerca volvolus* in Verbindung brachte. Einen guten Überblick über die Literatur zur Onchocercose im Südsudan bis 1964 gibt HANS-ERIK CLAR (21). CLAR zitiert J. T. BUENO (18), der die durchschnittliche Prävalenz der Onchocercose in der Provinz Bahr-el-Ghazal mit 50,1% angibt, mit der höchsten Rate in Wau (81,2%). Die verfügbaren Daten über die Verbreitung der Onchocercose im Südsudan sind aber immer noch unzulänglich (25), gerade im Hinblick auf notwendige gesundheitspolitische Planungen wie etwa ein Programm zur Vektor-Bekämpfung.

Die Lepra ist im Südsudan schon seit 1870 (11) bekannt. Ihre Prävalenz wird auf 0,1% geschätzt.

2. Klinik der Onchocercose

Klinisch manifestiert sich die Onchocercose an der Haut und den Augen. Die oculäre Onchocercose kann über Keratitis, Iridocyclitis, chorioidoretinale Läsionen und Opticus-Atrophie zur Erblindung führen (15, 33, 40). Mikrofilarien können in der Cornea, der Augen-Vorderkammer, im Glaskörper und in der Conjunctiva nachgewiesen werden (15).

Der charakteristische Befund an der Haut sind subcutan gelegene, palpable, manchmal sogar sichtbare Knoten, sogenannte Onchocercome, in denen die adulten Würmer abgekapselt sind.

Die Mikrofilarien können mikroskopisch in Hautbiopsien nachgewiesen werden. Ihre Dichte (Anzahl 1/mg Haut) ist ein Maß für die Stärke der Infektion.

Juckreiz ist zumeist das erste Symptom. Aufschießende Papeln, die zerkratzt werden und sich sekundär infizieren, sowie lichenoiden Veränderungen können folgen (15). Im Spätstadium wird die Haut atrophisch und ähnelt zerknülltem Zigarettenpapier (3, 29). Auch oberflächliche Lymphknoten können mitbetroffen sein und meist schmerzlos anschwellen (34, 39).

Die ansonsten intraepithelial gelegenen Mikrofilarien können gelegentlich im Urin erscheinen, was als Mikrofilariurie beschrieben wurde (16), im Südsudan jedoch noch nicht nachgewiesen wurde.

3. Immunologie der Onchocercose

Die Kenntnisse über die immunologischen Reaktionen des menschlichen Organismus auf eine Infektion mit *O. volvolus* sind noch sehr spärlich. Antikörper gegen *O. volvolus*-Antigen konnten nachgewiesen werden. Die Frage, ob die Stärke der Immunantwort altersabhängig ist (4) oder ob es geschlechtsspezifische Unterschiede gibt, wird von verschiedenen Autoren jedoch widersprüchlich beantwortet (17, 48, 59). Eine Korrelation der Antikörper-Titerhöhe mit der Mikrofilariendichte in der Haut konnte bisher nicht festgestellt werden (58). Es fanden sich jedoch Hinweise, daß Patienten mit starken, generalisierten und schon lange währenden Infektionen niedrigere Antikörper-Titer haben, als Patienten mit frischen, lokalisierten und wenig ausgeprägten Infektionen (19, 41).

4. Onchocercose und Lepra: Klinische und immunologische Beziehungen

MEYERS und CONNOR (46) beschrieben zum ersten Mal, daß lepröse Onchocercose-Patienten weniger häufig eine positive Mazotti-Reaktion (45) zeigten, als nicht-lepröse Onchocercose-Patienten (50). Hierbei reagierten Patienten mit lepromatöser Lepra noch seltener als solche mit der tuberkuloiden Form. Für unterschiedliche Ausprägungen der Hautläsionen bei leprösen und nicht-leprösen Onchocercose-Patienten fanden PENCHENIER et al. (51) Hinweise.

Ob sich lepröse und nicht-lepröse Onchocercose-Patienten in Art und Stärke der humoralen immunologischen Reaktion auf eine Infektion mit *O. volvulus* unterscheiden wurde bisher noch nicht untersucht.

5. Therapie der Onchocercose

Diäthylcarbamazin ist das zur Zeit effektivste Pharmakon gegen *O. volvulus*-Mikrofilarien (36, 37). Die bei den meisten Patienten auftretenden schweren Nebenwirkungen wie heftiger Juckreiz, papulöses Exanthem (45), Lymphknotenschwellung, Arthralgien, Schwindel, Verschlechterung des ophthalmologischen Befundes, ja sogar anaphylaktischer Schock und Tod (32, 49) erfordern es, daß eine Therapie mit Diäthylcarbamazin (DEC) nur unter ständiger Überwachung erfolgt.

Eine immunsuppressive Behandlung mit Glucocorticoiden kann die Reaktion abschwächen und oculäre Komplikationen verhindern (6).

Der genaue Wirkungsmechanismus von DEC ist bislang ebenso unbekannt wie Ätiologie und Pathogenese der allergischen Reaktionen, obschon verschiedene Hypothesen zu diesem Problem aufgestellt wurden (14). Immunologische Reaktionen humoraler und zellulärer Art werden vermutet, sind aber noch nicht hinreichend untersucht. Neuere Untersuchungen beschreiben eine Zytotoxizität der Eosinophilen nach DEC-Therapie, die zum Absterben der Mikrofilarien führt (20, 42, 52).

Ob sich die Antikörper-Titer von Onchocercose-Patienten während der DEC-Behandlung verändern ist noch nicht geklärt (36).

II) PROBLEMSTELLUNG UND ZIELSETZUNG

Wie aus der Einleitung hervorgeht, ergeben sie für eine Untersuchung über Onchocercose im Südsudan folgende Probleme:

1. Prävalenz der Onchocercose, sowie Art und Ausmaß der klinischen Manifestationen sind unzureichend bekannt und sollen untersucht werden.
2. Die humorale Immunantwort auf eine Infektion mit *Ovolvolus* soll untersucht werden, sowie ein möglicher Einfluß des Geschlechts auf die Höhe der Antikörper-Titer.
3. Da Onchocercose und Lepra im Südsudan endemisch vorkommen, sollen die Beziehungen der beiden Krankheitsbilder zueinander und ihre gegenseitige Beeinflussung untersucht werden. Dabei sind von besonderem Interesse die klinische Manifestation der Onchocercose bei Lepra- und Nicht-Lepra-Kranken, sowie mögliche immunologische Unterschiede, die mit Hilfe des Mazotti-Tests und serologischer Methoden untersucht werden sollen.
4. Effektivität und Nebenwirkungen einer Therapie der Onchocercose mit Diäthylcarbamazin sollen untersucht werden.
Durch serologische Tests soll geklärt werden, ob sich die Antikörper-Titer gegen *Ovolvolus*-Antigen während und nach der Therapie ändern.

Um die aufgeführten Probleme zu untersuchen sollten

1. eine prospektive offene Studie zur Epidemiologie der Onchocercose im Südsudan (Prävalenz, Klinik, Infektionsstärke, Antikörper-Bildung),
2. eine prospektive offene Studie zur Onchocercose bei Lepra- und Nicht-Lepra-Patienten, und
3. eine prospektive offene Studie zur Therapie der Onchocercose mit Diäthylcarbamazin durchgeführt werden.

III) MATERIAL UND METHODEN

1. Epidemiologie

1.1 Dorf- und Schuluntersuchungen

1.1.1 Reihenuntersuchung in Mbili

Mbili (8°20'N, 25°40'E) gehört zum Distrikt RAGA in der Provinz Bahr-el-Ghazal im Südsudan. Mbili hat einige hundert Einwohner (genaue Daten lagen nicht vor) und liegt an der Straße von WAU nach RAGA.

Am 25. 8. 1979 wurden hier 101 Einwohner untersucht. Über ihren „head-man“ (Bürgermeister) war den Dorfbewohnern eine Woche zuvor eine „allgemeine medizinische Untersuchung“ angekündigt worden. In der Ankündigung von Haus zu Haus war weder von „Flußblindheit“ noch einer anderen bestimmten Erkrankung die Rede. Es wurden weder Medikamente noch irgendeine andere medizinische Therapie versprochen.

Der Reihe nach wurden bei jedem Patienten folgende Untersuchungen durchgeführt:

a) *skip-snip*

Mit einer cornealen Biopsie-Zange (Typ Walzer) wurde je eine Hautprobe vom temporalen Rand der regio orbitalis und aus der Region der crista iliaca entnommen (15).

Jede Hautbiopsie wurde in eine mit NaCl-Lösung (0,9%) gefüllte Vertiefung einer Mikrotiterplatte gelegt. Nach Zugabe von einem Tropfen Formalinlösung wurden die Platten mit einem Streifen Filmoplast (hergestellt von Haus Neschen (Filmoplast), Bückeburg, BRD) abgedeckt. (55). Zwei Tage später wurden die skin-snips im Labor des National Leprosy Training Centre in Wau-Agok ausgewertet.

b) *Dicker Tropfen* zur Untersuchung auf Blutmikrofilarien. Die Auswertung erfolgte im NLTC in Wau-Agok.

c) *Visus-Erhebung*

Blindheit wurde diagnostiziert, wenn der Patient aus einer Entfernung von drei Metern die Finger einer Hand nicht mehr zählen konnte (29). Das Symptom Nachtblindheit ergab sich aus Angaben des Patienten.

1.1.2 Wau Junior Secondary Boys School

Am 13. 9. 1979 wurden in der Junior Secondary Boys School in Wau (7°40'N, 28°5'E), Provinz Bahr-el-Ghazal, 272 männliche Schüler im Alter von 12 bis 20 Jahren untersucht:

- a) Alle 272 Schüler wurden inspiziert, um Onchocerca-typische Veränderungen der Haut zu finden.
- b) Bei 50 stichprobenartig ausgewählten Schülern wurden mit der unter 1.1.1 a) beschriebenen Methode Hautbiopsien aus dem Bereich der crista iliaca entnommen.
- c) Bei 49 stichprobenartig ausgewählten Schülern wurde ein dicker Tropfen angefertigt.

1.1.3 Wau Junior Secondary Girls School

Im September 1979 wurden in dieser Schule 104 weibliche Schüler im Alter von 12 bis 20 Jahren untersucht:

- a) Alle 104 Schüler wurden inspiziert, um Onchocercose-typische Veränderungen der Haut zu finden.
- b) Bei 50 stichprobenartig ausgewählten Schülern wurden mit der unter 1.1.1 a) beschriebenen Methode Hautbiopsien aus dem Bereich der crista iliaca entnommen.
- c) Bei 30 stichprobenartig ausgewählten Schülern wurde ein dicker Tropfen angefertigt.

1.1.4 Masina Primary School

Am 8. 8. 1979 wurden in dieser Schule in Masina (4 km südl. von Wau) 200 männliche und weibliche Schüler im Alter von 5 bis 14 Jahren untersucht:

- a) Alle 200 Schüler wurden inspiziert, um Onchocercose-typische Veränderungen der Haut zu finden.
 - b) Bei 63 stichprobenartig ausgewählten Schülern wurden mit der unter 1.1.1 a) beschriebenen Methode Hautbiopsien aus dem Bereich der crista iliaca entnommen.
 - c) Bei 66 stichprobenartig ausgewählten Schülern wurde ein dicker Tropfen angefertigt.
- Die stichprobenartige Auswahl der Schüler für die Entnahme der Hautbiopsie und die Anfertigung eines dicken Tropfens erfolgte durch einen Helfer, der die Kinder den verschiedenen Untersuchungen noch vor der Inspektion zuwies.

1.1.5 Lepra-Kolonie Wau-Agok

Im August 1979 wurden in der Lepra-Kolonie Wau-Agok (6 km südl. von Wau), Bahr-el-Ghazal-Provinz, 61 Leprapatienten untersucht. Die Untersuchung war einige Tage zuvor von dem für die Kolonie zuständigen Krankenpfleger als allgemeine medizinische Untersuchung angekündigt worden. Weder „Flußblindheit“ noch eine andere bestimmte Erkrankung wurde dabei erwähnt.

- a) Mit der unter 1.1.1 a) beschriebenen Methode wurden Hautbiopsien aus dem Bereich der crista iliaca entnommen.
- b) Bei 60 Leprapatienten wurde ein dicker Tropfen angefertigt.

1.2 Onchocercose-Studie

1.2.1 Patientengut und Untersuchungen

Von Juni 1979 bis Januar 1980 wurden insgesamt 202 Patienten im National Leprosy Training Centre in Wau-Agok untersucht. Davon wurden 181 Patienten aufgrund folgender Kriterien als „Onchocercose-positiv“ klassifiziert und in die Studie aufgenommen, wobei mindestens ein Kriterium erfüllt sein mußte:

- parasitologisch *O. volvolus* nachgewiesen
- Nachweis von Onchocercen
- positive Mazotti-Reaktion

Von den 181 Onchocercose-Patienten waren 59 Mitarbeiter des NLTC, 75 waren Bewohner der Lepra-Kolonie Agok und gleichzeitig Lepra-Patienten, 31 waren Familienangehörige der Lepra-Patienten und 16 waren Schulkinder aus der Masina Primary School.

Ergebnisse der Anamnese und der körperlichen Befunderhebung, sowie die Ergebnisse der Hautbiopsien, des dicken Tropfens, des Differentialblutbildes, der Urinuntersuchung und der Stuhluntersuchung wurden auf jedem Patientenblatt (Abb. 1) vermerkt.

Blindheit wurde diagnostiziert, wenn der Patient aus drei Metern Entfernung die Finger einer Hand nicht mehr zählen konnte (29).

Beim Mazotti-Test wurden 50 mg DEC oral gegeben. Jeder Patient wurde nach einer, 6, 12 und 24 Stunden untersucht, wobei aufgetretene Symptome auf dem Patientenblatt vermerkt wurden.

1.2.2 Lepra-Patienten

Die 75 Lepra-Patienten (aus den Bewohnern der Lepra-Kolonie Agok) wurden nach dem Fünf-Gruppen-System von RIDLEY und JOPLING klassifiziert (53):

- tuberculoide (TT)
- borderline-tuberculoide (BT)
- borderline-borderline (BB)
- borderline-lepromatöse (BL)
- lepromatöse Form (LL)

2. Therapie mit Diäthylcarbamazin

57 von 181 Patienten wurden stationär aufgenommen und mit Diäthylcarbamazin therapiert.

Davon waren — 15 Mitarbeiter des NLTC und
— 42 Bewohner der Lepra-Kolonie Wau-Agok, wovon
31 Leprapatienten waren.

Die Startdosis betrug in der Regel 50 mg DEC/die. Sofern diese Dosis ohne schwere Nebenwirkungen vertragen wurde, wurde die Dosis langsam bis zu einer maximalen täglichen Dosis von 400 mg DEC erhöht. Sobald Nebenwirkungen auftraten, wurde die Tagesdosis verringert oder die Therapie ganz abgebrochen.

Zur Behandlung der Mazotti-Reaktion wurde bei Bedarf Diphenhydramin oder Dexamethason gegeben. Diphenhydramin wurde in der Regel mit 150 mg/die und Dexamethason mit 3 mg/die dosiert und innerhalb einer Woche langsam ausgeschlichen. Bei guter Verträglichkeit wurde die Therapie solange fortgeführt, bis im skin-snip an der crista iliaca noch 0 bis 1 Mikrofilarien/mg Haut nachweisbar waren.

In wöchentlichen Abständen wurden skin-snip, Differentialblutbild, Serologie und Urin-Status kontrolliert und die Befunde in den Therapie-Auswertebogen übertragen. Ebenso wurden sämtliche aufgetretenen Nebenwirkungen im Auswertebogen vermerkt.

3. Labor-Methodik im NLTC (Wau-Agok)

3.1 skin-snip

Mit einer cornealen Biopsie-Zange (Typ Walzer) wurden Hautbiopsien vom temporalen Rand der regio orbitalis, von der regio scapularis, von der Region der crista iliaca und von der regio cruris posterior entnommen.

Die Hautbiopsien wurden sofort nach der Entnahme mit einer Analysewaage der Firma Sartorius gewogen und anschließend in eine mit NaCl-Lösung (0,9%) gefüllte Vertiefung einer Mikrotiterplatte gelegt (55). Nach 30 Minuten Inkubationszeit wurde die Lösung auf einen Objektträger pipet-

tiert und unter dem Mikroskop nach Mikrofilarien durchsucht. Die Mikrofilarien wurden gezählt und das Ergebnis auf das Gewicht des skin-snips bezogen (1, 15). 50 stichprobenartig ausgewählte Präparate wurden nach GIEMSA gefärbt, um die Mikrofilarien zu identifizieren.

3.2 Dicker Tropfen

Peripheres Kapillarblut wurde mit der Technik des dicken Tropfens entnommen, nach GIEMSA gefärbt und unter dem Mikroskop auf Blut-Mikrofilarien untersucht.

3.3 Differentialblutbild

Ein Ausstrich peripheren Kapillarblutes wurde nach PAPPENHEIM gefärbt und unter dem Mikroskop ausgezählt.

3.4 Serum-Gewinnung

20 ml venöses Blut wurden 10 Minuten zentrifugiert. Das überstehende Serum wurde in Plastikbehälter der Firma Sarstedt pipettiert und anschließend bei -20°C tiefgefroren.

3.5 Urin-Untersuchung auf Mikrofilarien

10 ml Urin wurden 10 Minuten bei 1500 U/min zentrifugiert, der Überstand decantiert und das Sediment unter dem Mikroskop betrachtet (31).

3.6 Stuhl-Untersuchung

Von jeder Stuhlprobe wurde ein Nativpräparat und ein mit Lugolscher Lösung gefärbtes Präparat angefertigt und unter dem Mikroskop betrachtet.

3.7 skin-smear (Lepra-Diagnostik)

Mit der epidermalen Scarificationsmethode wurde Gewebeflüssigkeit entnommen, auf einen Objektträger gebracht und nach ZIEHL-NEELSEN gefärbt. Unter dem Mikroskop wurden die Bakterien (*M. leprae*) gezählt (= bacilli index), sowie die Anzahl der noch intakten Bakterien (= morphological index) festgestellt.

4. Sero-immunologische Testverfahren

Die verwendeten Tests sind Gegenstand der medizinischen Inaugural-Dissertation von Frau URSULA WALDSCHMIDT: „Vergleich serologischer Tests (ELISA, KBR, IHA, RAST, IFAT) zum Nachweis der Onchocercose“, Abt. für Infektions- und Tropenmedizin der Universität München, 1983 (63).

5. Auswertung und statistische Methoden

Sämtliche Patientendaten wurden zur computerisierten Auswertung codiert. Die Auswertung erfolgte am Rechenzentrum der Universität Heidelberg mit dem „Statistical Analysis System“ (SAS). Als statistischer Test wurde der χ^2 -Test verwendet.

IV) ERGEBNISSE

1. Epidemiologie

1.1 Dorfuntersuchung in Mbili (Raga-Distrikt)

Zur Untersuchung erschienen 47 Männer und 54 Frauen

Tabelle 1: Ergebnisse der Untersuchung nach Geschlecht

	skin- snip positiv	skin- snip r.o. positiv	skin- snip r.o. > 5 mf/mg	bilat. blind	nacht- blind	mf/mg-Klassen (crista iliaca)		
						1—10	11—50	51+
Frauen	44	22	1	3	3	22	20	1
54 = 100%	(81,5%)	(40,7%)	(1,9%)	(5,6%)	(5,6%)	(40,7%)	(37%)	(1,9%)
Männer	39	23	3	3	6	13	17	7
47 = 100%	(83%)	(48,9%)	(6,4%)	(6,4%)	(12,8%)	(27,7%)	(36,2%)	(14,9%)
Total	83	45	4	6	9	35	37	8
101 = 100%	(82,2%)	(44,6%)	(4,0%)	(6,0%)	(8,9%)	(34,7%)	(36,6%)	(7,9%)

r.o. = temporaler Rand der Regio orbitalis

mf/mg = Mikrofilarien (Anzahl)/mg Haut

Bei 82,2% der Untersuchten wurden *O. volvolus*-Mikrofilarien in der Haut nachgewiesen. 44,6% der Untersuchten wiesen Mikrofilarien in der Umgebung des Auges auf und 4% hatten in dieser Region mehr als 5 mf/mg Haut. 6% der Untersuchten waren blind und 8,9% gaben an, nachtblind zu sein. Mikrofilariendichten von mehr als 5 mf/mg in der Umgebung des Auges wurden bei Männern häufiger gefunden als bei Frauen.

In der Region der crista iliaca wurden bei Männern höhere Mikrofilariendichten gefunden als bei Frauen.

Tabelle 2: Prävalenz der Onchocercose nach Altersklassen

	Altersklasse			
	5—14	15—29	30—44	45+
skin-snip	9/19	22/29	30/34	19/19
positiv	(47,4%)	(75,9%)	(88,2%)	(100%)

Die Prävalenz der Onchocercose steigt mit dem Alter an und erreicht bei Erwachsenen, die 45 Jahre und älter sind, 100%.

Tabelle 3: Andere Filiariosen nach Geschlecht

	Loa-Loa	Dipetalonema peratans
Frauen	1	8
(%)	(1,9%)	(14,9%)
Männer	—	16
(%)	—	(34,0%)
Total	1	24
	(0,9%)	(23,8%)

$$\chi^2 = 5,12 \quad FG = 1 \quad p = 0,02$$

Bei Männern wurde D.perstans signifikant ($p < 0,05$) häufiger nachgewiesen als bei Frauen. Insgesamt wurde D.perstans bei über einem Fünftel der Untersuchten gefunden. Loa-Loa-Mikrofilarien wurden bei 0,9% der Untersuchten gefunden.

1.2 Wau Junior Secondary Girls School und Wau Secondary Boys School

Tabelle 4: Onchocercose und Dipetalonema perstans

	skin-snip +	Ov.-typische Hautveränderungen	D.perstans
Girls School	4/50 (8,0%)	1/104 (1,0%)	1/30 (3,3%)
Boys School	9/50 (18,0%)	6/272 (2,2%)	6/49 (12,2%)

Bei den Knaben im Alter von 12–20 Jahren wurden mehr als doppelt so häufig positive skin-snips und Onchocercose-typische Hautveränderungen gefunden wie bei den gleichaltrigen Mädchen. Dipetalonema perstans wurde mit 12,2% bei den Knaben fast viermal so häufig nachgewiesen wie bei den Mädchen.

1.3 Masina Primary School

Alter: 5–14 Jahre

Tabelle 5: Onchocercose und Dipetalonema perstans

	skin-snip +	Ov.-typische Hautveränderungen	D.perstans
Fem.	2/23 (8,7%)		2/23 (8,7%)
Masc.	14/45 (31,1%)		3/43 (7,0%)
Total	16/68 (23,5%)	8/200 (4,0%)	5/66 (7,6%)

Ovolvolus-Mikrofilarien konnten bei den Knaben fast viermal so häufig nachgewiesen werden wie bei den Mädchen. Insgesamt wurden bei 23,5% der Untersuchten Ov.-Mikrofilarien, bei 4% Onchocercose-typische Hautveränderungen und bei 7,6% D.perstans-Mikrofilarien gefunden.

1.4 Lepna-Kolonie Wau-Agok

Tabelle 6: Onchocercose und Dipetalonema perstans

	skin-snip +	D.perstans +
Fem.	18/32 (56,3%)	14/31 (45,2%)
Masc.	19/28 (67,9%)	11/30 (36,7%)
Total	37/60 (61,7%)	25/61 (41,0%)

Mikrofilarien von *O.volvulus* und *D.perstans* wurden bei weiblichen und männlichen Lepra-Patienten etwa gleich häufig nachgewiesen.

Insgesamt waren 37 von 60 Untersuchten (61,7%) mit *O.volvulus* infiziert; eine Infektion mit *D.perstans* wurde bei 41% der Untersuchten gefunden.

2. Onchocercose-Studie bei 181 Patienten

2.1 Patientengut

61 Patienten waren weiblichen und 119 Patienten männlichen Geschlechts. Das Geschlecht eines Lepra-Patienten war aus den Unterlagen nicht mehr zu ermitteln.

Tabelle 7: Altersklassen

5—14	15—29	30 +
31/181 (17,1%)	62/181 (34,3%)	88/181 (48,6%)

2.2 Parasitologische Ergebnisse für *Onchocerca volvulus*

Tabelle 8: Ort der höchsten Mikrofilariendichte (mf/mg) bei 161 Patienten

Anzahl	Lokalisation
86/161 (53,4%)	Region der crista iliaca
47/161 (29,2%)	regio cruris posterior
25/161 (15,5%)	regio scapularis
3/161 (1,9%)	temporaler Rand der regio orbitalis

Bei 53,4% der untersuchten Onchocercose-Patienten wurde die höchste Mikrofilariendichte in der Region über der crista iliaca gefunden.

2.3 Anamnese und körperliche Untersuchung

Tabelle 9: Klinische Symptomatik

Pruritus	Haut-atrophie	Oncho-cercome	Oncho-dermatitis	Conjunc-tivitis	Lymphkn.-schwellung	Hypo-/Depig-mentierung.
132/181 (72,9%)	82 (45,3%)	81 (44,8%)	41 (22,7%)	18 (9,9%)	15 (8,3%)	10 (5,5%)

72,9% der Onchocercosekranken klagten über Juckreiz, der somit das häufigste Symptom war. Haut-atrophie fand sich bei 45,3% der Untersuchten, Onchocercome wurden in 44,8% der Fälle gefunden und Onchodermatitis in 22,7%.

Conjunctivitis (9,9%), Schwellung der inguinalen und/oder femoralen Lymphknoten (8,3%) und Hypo- oder Depigmentierungen (5,5%) wurden nur selten beobachtet.

Tabelle 10: Lokalisation von Pruritus, Hautatrophie und Onchodermatitis

	Pruritus	Hautatrophie	Onchodermatitis
Beckenregion und Oberschenkel	26/132 (19,7%)	6/82 (7,3%)	8/41 (19,5%)
Oberschenkel	2 (1,5%)	59 (71,9%)	4 (9,7%)
Stamm und Oberschenkel	—	3 (3,6%)	3 (7,3%)
Stamm und Arme	2 (1,5%)	3 (3,6%)	4 (9,7%)
Stamm	3 (2,3%)	—	3 (7,3%)
ganzer Körper	86 (65,1%)	—	3 (7,3%)

Pruritus wird von 65,1% der Patienten am ganzen Körper angegeben. Eine Atrophie der Haut war in 71,9% der Fälle auf die Oberschenkel beschränkt, während Onchodermatitis in allen Körperregionen beobachtet wurde, Beckenregion und Oberschenkel aber ebenfalls bevorzugte.

Tabelle 11: Pruritus bei Monoinfektionen mit *O.volvulus* und Doppelinfektionen mit *O.volvulus* und *Dipetalonema perstans*

<i>O.volvulus</i>	<i>O.volvulus</i> + <i>D.perstans</i>
84/113 (74,3%)	48/67 (71,6%)

Patienten, bei denen eine Doppelinfektion mit *D.perstans* und *O.volvulus* nachgewiesen wurde, klagten etwa ebenso häufig über Juckreiz wie monoinfizierte *Onchocerca*-Patienten.

Tabelle 12: Lokalisation der Onchocerca

crista iliaca	Rumpf	Kopf/Hals	Sakrum	Beine	Total
74/97 (76,3%)	11 (11,3%)	6 (6,2%)	5 (5,2%)	1 (1,0%)	97 (100%)

76,3% der *Onchocerca* wurden in den Regionen über den *cristae iliacae* gefunden, 11,3% am Rumpf und 6,2% an Kopf oder Hals.

Tabelle 13: Klinische Symptomatik in Abhängigkeit von der Mikrofilariendichte (mf/mg-Klassen) an der crista iliaca bei 172 Patienten

	Null	1—10	11—50	51 +
Pruritus	17/21 (80,9%)	38/53 (71,7%)	29/45 (64,4%)	41/53 (77,4%)
Onchocerca	3/21 (14,3%)	21/53 (39,6%)	23/45 (51,1%)	32/53 (60,4%)
Onchodermatitis	9/21 (42,9%)	9/53 (17,0%)	6/45 (13,3%)	13/53 (24,5%)
Hautatrophie	6/21 (28,6%)	25/53 (47,2%)	19/45 (42,2%)	29/53 (54,7%)
Total	21 (100%)	53 (100%)	45 (100%)	53 (100%)

Onchocercome und Hautatrophie wurden bei Patienten mit hoher Mikrofilariendichte häufiger gefunden als bei Patienten mit niedriger Mikrofilariendichte.
 Onchodermatitis wurde dagegen bei Patienten mit niedriger Mikrofilariendichte häufiger gefunden als bei Patienten mit hoher Mikrofilariendichte.
 Juckreiz wurde in allen mf/mg-Klassen etwa gleich häufig angegeben.

Tabelle 14: Ophthalmologische Symptomatik und Befunde

Conjunctivitis	nachtblind	einseitig blind	beidseitig blind
21/181 (11,7%)	12 (6,7%)	5 (2,8%)	5 (2,8%)

5,6% der Untersuchten waren auf einem oder beiden Augen erblindet.

Tabelle 15: Augenbeteiligung und Mikrofilariendichte am temporalen Rand der regio orbitalis

Null	mf/mg		
	1—10	11—50	51 +
11/89 (12,4%)	11/53 (20,8%)	6/15 (40,0%)	4/7 (57,1%)

Eine Augenbeteiligung wurde bei 32 Patienten gefunden, die entweder blind oder nachtblind waren oder conjunctivitische Symptome aufwiesen.

Die Häufigkeit der Augenbeteiligungen stieg mit der periculären Mikrofilariendichte an.

Tabelle 16: Augenbeteiligung und Mikrofilariendichte in der Region der crista iliaca

Null	mf/mg		
	1—10	11—50	51 +
2/21 (9,5%)	7/53 (13,2%)	7/45 (15,6%)	17/53 (32,1%)

$$\chi^2 = 8,55 \quad FG = 3 \quad p = 0,036$$

Patienten mit hoher Mikrofilariendichte in der Region der crista iliaca wiesen signifikant häufiger ($p < 0,05$) eine Augenbeteiligung auf als Patienten mit niedriger Mikrofilariendichte.

2.4 Laborbefunde

Tabelle 17: Häufigkeit der Blutmikrofilarien Loa-Loa und Dipetalonema perstans

Loa-Loa	D. perstans
2/180 (1,1%)	67/180 (37,2%)

37,2% der Onchocercose-Patienten waren auch mit D.perstans infiziert; Loa-Loa wurde bei 2/180 Onchocercosekranken nachgewiesen.

Tabelle 18: Häufigkeit intestinaler Parasiten

Ancylostoma	Ascaris lumbr.	Strongyloides	E.vermicularis	Total
16/160 (10,0%)	4 (2,5%)	4 (2,5%)	2 (1,2%)	26 (16,2%)

Bei 16,2% der Onchocercose-Patienten wurden intestinale Parasiten nachgewiesen.

Tabelle 19: Anteil eosinophiler Granulozyten im Differentialblutbild in Abhängigkeit von der Mikrofilariendichte (mf/mg) in der Region der crista iliaca bei 166 Patienten

	mf/mg			
	Null	1—10	11—50	51 +
Eosinophile				
0—5%	4/21 (19,1%)	8/51 (15,7%)	7/43 (16,3%)	12/51 (23,5%)
6—15%	12 (57,1%)	28 (54,9%)	18 (41,9%)	22 (43,1%)
16+%	5 (23,8%)	15 (29,4%)	18 (41,9%)	17 (33,3%)
Total	21 (100%)	51 (100%)	43 (100%)	51 (100%)

Die Ausprägung der Eosinophilie zeigte keine Abhängigkeit von der Höhe der Mikrofilariendichte.

3. Onchocercose bei Nicht-Lepra-Patienten Einfluß von Geschlecht und Alter

3.1 Patientengut

Tabelle 20: Geschlechtsverteilung und Altersklassen

	5—14	15—29	30+	Total
Frauen	8 (28,6%)	9 (19,6%)	10 (31,3%)	27 (25,5%)
Männer	20 (71,4%)	37 (80,4%)	22 (68,7%)	79 (74,5%)
Total	28 (100%)	46 (100%)	32 (100%)	106 (100%)

3.2 Parasitologische Ergebnisse für *Onchocerca volvulus*

Tabelle 21: skin-snip am temporalen Rand der regio orbitalis nach Geschlecht

	mf/mg-Klassen			
	0	1—10	11—50	51+
Frauen	14/27 (51,9%)	13/27 (48,1%)	Null	Null
Männer	33/70 (47,1%)	22/70 (31,4%)	10/70 (14,3%)	5/70 (7,2%)
Total	47/97 (48,5%)	35/97 (36,1%)	10/97 (10,3%)	5/97 (5,1%)

Tabelle 22: skin-snip am temporalen Rand der regio orbitalis nach Altersklassen

	0	1—10	11—50	51+	Total
5—14	9/25 (36%)	12/25 (48%)	3/25 (12%)	1/25 (4%)	25 (100%)
15—29	22/41 (53,7%)	12/41 (29,3%)	5/41 (12,2%)	2/41 (4,8%)	41 (100%)
30+	16/31 (51,6%)	11/31 (35,5%)	2/31 (6,4%)	2/31 (6,4%)	31 (100%)

Tabelle 23: skin-snip von der regio scapularis nach Geschlecht

	mf/mg-Klassen				Total
	0	1—10	11—50	51+	
Frauen	7/27 (25,9%)	9/27 (33,3%)	7/27 (25,9%)	4/27 (14,9%)	27 (100%)
Männer	16/73 (21,9%)	21/73 (28,8%)	20/73 (27,4%)	16/73 (21,9%)	73 (100%)
Total	23/100 (23,0%)	50/100 (50,0%)	27/100 (27,0%)	20/100 (20,0%)	100 (100%)

Tabelle 24: skin-snip von der regio scapularis nach Altersklassen

	mf/mg-Klassen				Total
	0	1—10	11—50	51+	
5—14	5/26 (19,2%)	8/26 (30,8%)	9/26 (34,6%)	4/26 (15,4%)	26 (100%)
15—29	11/43 (25,6%)	11/43 (25,6%)	11/43 (25,6%)	10/43 (23,3%)	43 (100%)
30+	7/31 (22,6%)	11/31 (35,5%)	7/31 (22,6%)	6/31 (19,4%)	31 (100%)

Tabelle 25: skin-snip von der Region der crista iliaca nach Geschlecht

	mf/mg-Klassen				Total
	0	1—10	11—50	51+	
Frauen	2/27 (7,4%)	8/27 (29,6%)	7/27 (25,9%)	10/27 (37,1%)	27 (100%)
Männer	10/74 (13,5%)	18/74 (24,3%)	21/74 (28,4%)	25/74 (33,8%)	74 (100%)
Total	12/101 (11,9%)	26/101 (25,7%)	28/101 (27,7%)	35/101 (34,7%)	101 (100%)

Tabelle 26: skin-snip von der Region der crista iliaca nach Altersklassen

	0	1—10	11—50	51+	Total
5—14	4/26 (15,4%)	6/26 (23,1%)	8/26 (30,7%)	8/26 (30,7%)	26 (100%)
15—29	3/44 (6,8%)	14/44 (31,8%)	11/44 (25,0%)	16/44 (36,4%)	44 (100%)
30+	5/31 (16,1%)	6/31 (19,4%)	9/31 (29,0%)	11/31 (35,5%)	31 (100%)

Tabelle 27: skin-snip von der regio cruris posterior nach Geschlecht

	mf/mg-Klassen				Total
	0	1–10	11–50	51+	
Frauen	6/27 (22,2%)	7/27 (25,9%)	9/27 (33,3%)	5/27 (18,6%)	27 (100%)
Männer	11/73 (15,1%)	22/73 (30,1%)	14/73 (19,2%)	26/73 (35,6%)	73 (100%)
Total	17/100 (17,0%)	29/100 (29,0%)	23/100 (23,0%)	31/100 (31,0%)	31 (100%)

Tabelle 28: skin-snip von der regio cruris posterior nach Altersklassen

	0	1–10	11–50	51+	Total
5–14	5/26 (19,2%)	8/26 (30,8%)	7/26 (26,9%)	6/26 (23,1%)	26 (100%)
15–29	6/43 (13,9%)	14/43 (32,6%)	8/43 (18,6%)	15/43 (34,9%)	43 (100%)
30+	6/31 (19,4%)	7/31 (22,6%)	8/31 (25,8%)	10/31 (32,2%)	31 (100%)

Die Mikrofilariendichte zeigte keine geschlechts- oder altersspezifischen Unterschiede. Lediglich in der Umgebung des Auges wurden bei Männern höhere Mikrofilariendichten gefunden als bei Frauen.

3.3 Anamnese und körperliche Untersuchung

Tabelle 29: Klinische Symptomatik nach Geschlecht

	Pruritus	Onchocercome	Hautatrophie	Onchodermatitis	Lymphknschwellung	Hypo-/Depigmentierung	Total
Frauen	22/27 (81,5%)	10/27 (37,0%)	12/27 (44,4%)	3/27 (11,1%)	4/27 (14,8%)	Null	27 (100%)
Männer	62/79 (78,5%)	44/79 (55,7%)	34/79 (43,0%)	25/79 (31,6%)	4/79 (5,1%)	5/79 (6,3%)	79 (100%)
Total	84/106 (79,2%)	54/106 (50,9%)	46/106 (43,4%)	28/106 (26,4%)	8/106 (7,5%)	5/106 (4,7%)	106 (100%)

Onchocercome und Onchodermatitis wurden bei Männern häufiger gefunden als bei Frauen. Die übrigen Symptome waren bei Männern und Frauen etwa gleich häufig.

Tabelle 30: Klinische Symptomatik nach Altersklassen

	Pruritus	Onchocercome	Hautatrophie	Onchodermatitis	Lymphknschwellung	Hypo-/Depigmentierung	Total
5–14	22/28 (78,6%)	15 (53,6%)	16 (57,1%)	8 (28,6%)	3 (10,7%)	Null	28 (100%)
15–29	37/46 (80,4%)	25 (54,3%)	16 (34,8%)	13 (28,3%)	2 (4,3)	2 (4,3)	46 (100%)
30+	25/32 (78,1%)	14 (43,8%)	14 (43,8%)	10 (21,9%)	3 (9,4%)	3 (9,4%)	32 (100%)

Die klinischen Symptome waren in den verschiedenen Altersklassen etwa gleich häufig.

3.4 Mazotti-Test

Tabelle 31: Ergebnisse des Mazotti-Tests nach Geschlecht

	Mazotti positiv	Pruritus	Papulöses Exanthem	Conjunctivitis	Lymphknotenschwellung	Total
Frauen	5/5 (100%)	5 (100%)	2 (40,0%)	2 (40,0%)	Null	5 (100%)
Männer	14/15 (93,3%)	13 (86,7%)	7 (46,7%)	8 (53,3%)	2 (13,3%)	15 (100%)
Total	19/20 (95,0%)	18 (90,0%)	9 (45,0%)	10 (50,0%)	2 (10,0%)	20 (100%)

Männer und Frauen zeigten etwa gleich häufig eine positive Mazotti-Reaktion. Insgesamt zeigten 95% der Untersuchten eine positive Reaktion auf die Gabe von 50 mg Diäthylcarbamin, wobei Pruritus oder verstärkter Pruritus das häufigste Symptom war. Bei der Hälfte der Patienten trat eine Conjunctivitis und bei 45% ein papulöses Exanthem auf. 10% der Untersuchten reagierten mit einer Schwellung der inguinalen und/oder femoralen Lymphknoten.

3.5 Laborbefunde

Tabelle 32: Differentialblutbild

	Eosinophile			Neutrophile		Lymphozyten			Monozyten	
	0–5%	6–15	16+	11–52	53–74	10–18	19–40	41+	0–4	5+
Frauen	4/27 (14,8%)	14/27 (51,9%)	9/27 (33,3%)	25/27 (92,6%)	2/27 (7,4%)	Null	7/27 (25,9%)	20/27 (74,1%)	16/27 (59,3%)	11/27 (40,7%)
Männer	12/75 (16,0%)	35/75 (46,7%)	28/75 (37,3%)	67/75 (89,3%)	8/75 (10,7%)	1/75 (1,3%)	24/75 (32,0%)	50/75 (66,7%)	47/75 (62,7%)	28/75 (37,3%)
Total	16/102 (15,7%)	49/102 (48,0%)	37/102 (36,3%)	92/102 (90,2%)	10/102 (9,8%)	1/102 (1,0%)	31/102 (30,4%)	70/102 (68,6%)	63/102 (61,8%)	39/102 (38,2%)

Bei über 3/4 der Patienten wurde eine Eosinophilie festgestellt. Etwa 2/3 der Patienten hatten eine relative Lympho-Monozytose. Geschlechtsspezifische Unterschiede wurden nicht festgestellt.

Tabelle 33: Spezifische Antikörper gegen *O. volvulus*-Antigen im ELISA (63)

	IgG			IgM				IgA				IgE			
	hoch pos.	pos.	zweif. haft	hoch pos.	pos.	zweif. haft	neg.	hoch pos.	pos.	zweif. haft	neg.	hoch pos.	pos.	zweif. haft	neg.
Frauen	14/18 (77,8%)	4/18 (22,2%)	Null	1/18 (5,6%)	2/18 (11,1%)	4/18 (22,2%)	11/18 (61,1%)	1/18 (5,6%)	8/18 (44,4%)	4/18 (22,2%)	5/18 (27,8%)	4/18 (22,2%)	12/18 (66,7%)	2/18 (11,1%)	Null
Männer	45/58 (77,6%)	12/58 (20,7%)	1/58 (1,7%)	Null	4/58 (6,9%)	17/58 (29,3%)	37/58 (63,8%)	5/58 (8,6%)	18/58 (31,0%)	11/58 (19,0%)	24/58 (41,4%)	21/58 (36,2%)	27/58 (46,5%)	7/58 (12,1%)	3/58 (5,2%)
Total	59/76 (77,6%)	16 (21,1%)	1 (1,3%)	1 (1,3%)	6 (7,9%)	21 (27,6%)	48 (63,2%)	6 (7,9%)	26 (34,2%)	15 (19,7%)	29 (38,2%)	25 (32,9%)	39 (51,3%)	9 (11,8%)	3 (4,0%)

Tabelle 34: Spezifische Antikörper gegen *O. volvulus*-Antigen in IHA, RAST und IFAT (63)

	IHA				IgE-RAST				IFAT			
	hoch pos.	pos.	zweif. haft.	neg.	hoch pos.	pos.	zweif. haft.	neg.	hoch pos.	pos.	zweif. haft.	neg.
Frauen	13/18 (72,2%)	3 (16,7%)	2 (11,1%)	Null	3 (16,7%)	14 (77,8%)	1 (5,5%)	Null	7 (38,9%)	10 (55,5%)	1 (5,6%)	Null
Männer	48/58 (82,8%)	6 (10,3%)	3 (5,2%)	1 (1,7%)	7 (12,1%)	47 (81,0%)	3 (5,2%)	1 (1,7%)	31 (53,5%)	22 (37,9%)	4 (6,9%)	1 (1,7%)
Total	61/76 (80,3%)	9 (11,8%)	5 (6,6%)	1 (1,3%)	10 (13,2%)	61 (80,3%)	4 (5,3%)	1 (1,3%)	38 (50,0%)	32 (42,1%)	5 (6,6%)	1 (1,3%)

In IgG- und IgE-ELISA, IHA, IgE-RAST und IFAT wurden bei über 95% der Untersuchten spezifische Antikörper gegen *O. volvulus*-Antigen nachgewiesen. Bei 36,8% der Untersuchten wurden spezifische IgM-Antikörper und bei 61,8% der Patienten spezifische IgA-Antikörper gegen *O. volvulus*-Antigen im ELISA nachgewiesen.

Spezifische Antikörper gegen *O. volvulus*-Antigen wurden bei Männern und Frauen etwa gleich häufig gefunden. Auch die Titerhöhe zeigte keine geschlechtsspezifischen Unterschiede.

4. Onchocercose und Lepra

4.1 Vergleich von Onchocercose-Patienten mit und ohne Lepra

4.1.1 Patientengut

Tabelle 35: Altersklassen

	5–14	15–29	30+	Total
ohne Lepra (NL)	28/106 (26,4%)	46 (43,4%)	32 (30,2%)	106 (100%)
mit Lepra (L)	3/75 (4,0%)	16 (21,3%)	56 (74,7%)	75 (100%)

Die in die Studie aufgenommenen Onchocercose-Patienten mit Lepra waren älter als diejenigen ohne Lepra.

Tabelle 36: Geschlecht

	Frauen	Männer
NL	27/106 (25,5%)	79/106 (74,5%)
L	34/74 (45,9%)	40/74 (54,1%)

In die Lepra-Gruppe wurden etwa gleich viele Frauen wie Männer aufgenommen, während 74,5% der Patienten ohne Lepra Männer sind.

4.1.2 Parasitologische Ergebnisse für *Onchocerca volvulus*

Tabelle 37: skin-snip am temporalen Rand der regio orbitalis

	Null	mf/mg-Klassen			Total
		1—10	11—50	51+	
NL	47/97 (48,5%)	35 (36,0%)	10 (10,3%)	5 (5,2%)	97 (100%)
L	42/67 (62,6%)	18 (26,9%)	5 (7,5%)	2 (3,0%)	67 (100%)

Tabelle 38: skin-snip von der regio scapularis

	0	mf/mg-Klassen			Total
		1—10	11—50	51+	
NL	23/100 (23,0%)	30/100 (30,0%)	27/100 (27,0%)	20/100 (20,0%)	100 (100%)
L	16/70 (22,9%)	26/70 (37,1%)	17/70 (24,3%)	11/70 (15,7%)	70 (100%)

chi²= 1,17

Fg= 3

p= 0,76

Tabelle 39: skin-snip von der Region der crista iliaca

	0	mf/mg-Klassen			Total
		1—10	11—50	51+	
NL	12/101 (11,9%)	26/101 (25,7%)	28/101 (27,7%)	35/101 (34,7%)	101 (100%)
L	9/71 (12,7%)	27/71 (38,0%)	17/71 (23,9%)	18/71 (25,4%)	71 (100%)

chi²= 3,46

Fg= 3

p= 0,32

Tabelle 40: skin-snip von der regio cruris posterior

	0	mf/mg-Klassen			Total
		1—10	11—50	51+	
NL	17/100 (17,0%)	29/100 (29,0%)	23/100 (23,0%)	31/100 (31,0%)	100 (100%)
L	15/69 (21,7%)	26/69 (37,7%)	14/69 (20,3%)	14/69 (20,3%)	69 (100%)

chi²= 3,33

Fg= 3

p= 0,34

Bei Nicht-Lepra-Patienten wurden an allen vier Entnahmestellen höhere Mikrofilariendichten gefunden als bei Lepra-Patienten.

Dieser Unterschied ist jedoch nicht signifikant ($p > 0,05$).

4.1.3 Anamnese und körperliche Untersuchung

Tabelle 41: Klinische Symptomatik

	Pruritus	Hautatrophie	Onchocercome	Onchodermatitis	Conjunctivitis	Lymphknotenschwellung	Hypo-/Depigmentierung
NL	84/106 (79,3%)	46 (43,4%)	54 (50,9%)	28 (26,4%)	13 (12,3%)	8 (7,6%)	5 (4,7%)
L	48/75 (64,0%)	36 (48,0%)	27 (36,0%)	13 (17,3%)	5 (6,7%)	7 (9,3%)	5 (6,7%)
$\chi^2 = 5,17$ $FG = 1$ $p = 0,023$							
			3,97	2,06	1,54		
			1	1	1		
			0,046	0,15	0,2		

Nicht-Lepra-Patienten klagten signifikant ($p < 0,05$) häufiger über Pruritus und wiesen signifikant ($p < 0,05$) häufiger Onchocercome auf als Lepra-Patienten.

Ebenso wurden Conjunctivitis und Onchodermatitis bei Onchocercose-Patienten ohne Lepra häufiger beobachtet als bei solchen mit Lepra, wobei diese Unterschiede nicht signifikant ($p > 0,05$) sind. Hautatrophie, Schwellung der inguinalen und/oder femoralen Lymphknoten, sowie Hypo- oder Depigmentierungen wurden in beiden Gruppen etwa gleich häufig gefunden.

4.1.4 Mazotti-Test

Tabelle 42: Ergebnisse des Mazotti-Tests bei Lepra- und Nicht-Lepra-Patienten

	Mazotti positiv	Pruritus	Papulöses Exanthem	Conjunctivitis	Lymphknotenschwellung	Arthralgie
NL	19/20 (95,5%)	18 (90,0%)	9 (45,0%)	10 (50,0%)	2 (10,0%)	Null
L	17/22 (77,3%)	17 (77,3%)	12 (54,6%)	7 (31,8%)	6 (27,3%)	2 (9,1%)
Total	36/42 (85,7%)	35 (83,3%)	21 (50,0%)	17 (40,5%)	8 (19,0%)	2 (4,8%)

Onchocercose-Patienten ohne Lepra zeigten häufiger eine positive Mazotti-Reaktion als solche mit Lepra. Der χ^2 -Test konnte wegen zu kleiner Zellenbesetzung nicht angewendet werden.

4.1.5 Laborbefunde

Tabelle 43: Differentialblutbild

	Eosinophile			Neutrophile		Lymphozyten			Monozyten	
	0–5%	6–15	16+	11–52	53–74	10–18	19–40	41+	0–4	5+
NL	16/102 (15,7%)	49 (48,0%)	37 (36,3%)	80 (87,3%)	13 (12,7%)	1 (1,0%)	31 (30,4%)	70 (68,6%)	63 (61,8%)	39 (38,2%)
L	16/71 (22,5%)	36 (50,7%)	19 (26,8%)	59 (83,1%)	12 (16,9%)	1 (1,4%)	23 (32,4%)	47 (66,2%)	47 (66,2%)	24 (33,8%)
Total	32/173 (18,5%)	85 (49,1%)	56 (32,4%)	148 (85,5%)	25 (14,5%)	2 (1,2)	54 (31,2%)	117 (67,6%)	110 (63,6%)	63 (36,4%)

Eosinophilie und relative Lympho-Monozytose sind bei Lepra- und Nicht-Lepra-Patienten etwa gleich häufig.

Tabelle 44: Spezifische Antikörper gegen Ovolvolus-Antigen im ELISA (63)

	IgG				IgM				IgA				IgE			
	hoch pos.	pos.	zweif. haft.	neg.	hoch pos.	pos.	zweif. haft.	neg.	hoch pos.	pos.	zweif. haft.	neg.	hoch pos.	pos.	zweif. haft.	neg.
NL	59/76 (77,6%)	16 (21,1%)	1 (1,3%)	1 (1,3%)	6 (7,9%)	21 (27,6%)	48 (63,2%)	4 (7,9%)	26 (34,2%)	15 (19,7%)	29 (38,2%)	25 (32,9%)	39 (51,3%)	9 (11,8%)	3 (4,0%)	
L	44/60 (73,3%)	14 (23,3%)	2 (3,3%)	2 (3,3%)	18 (30,0%)	13 (21,7%)	27 (45,0%)	4 (6,7%)	9 (15,0%)	12 (20,0%)	35 (58,3%)	18 (30,0%)	31 (51,7%)	5 (8,3%)	6 (10,0%)	
Total	103/136 (75,7%)	30 (29,4%)	3 (2,9%)	3 (2,9%)	24 (17,6%)	34 (25,0%)	75 (55,1%)	10 (7,4%)	35 (25,7%)	27 (19,9%)	64 (47,1%)	43 (31,6%)	70 (51,5%)	14 (10,3%)	9 (6,6%)	

chi²= 7,78 FG= 3 p= 0,051

Tabelle 45: Spezifische Antikörper gegen Ovolvolus-Antigen in IHA, RAST und IFAT (63)

	IHA				RAST				IFAT			
	hoch pos.	pos.	zweif. haft.	neg.	hoch pos.	pos.	zweif. haft.	neg.	hoch pos.	pos.	zweif. haft.	neg.
NL	61/76 (80,3%)	9 (11,8%)	5 (6,6%)	1 (1,3%)	10 (13,2%)	61 (80,3%)	4 (5,3%)	1 (1,3%)	38 (50,0%)	32 (42,1%)	5 (6,6%)	1 (1,3%)
L	39/60 (65,0%)	16 (26,7%)	5 (8,3%)	Null	14 (23,3%)	42 (70,0%)	4 (6,7%)	Null	23 (38,3%)	35 (58,3%)	2 (3,3%)	Null
Total	100/136 (73,5%)	25 (18,4%)	10 (7,4%)	1 (0,7%)	24 (17,6%)	103 (75,7%)	8 (5,9%)	1 (0,7%)	61 (44,8%)	67 (49,3%)	7 (5,1%)	1 (0,7%)

Nicht-Lepra-Patienten zeigten im ELISA höhere Titer für spezifische IgA-Antikörper gegen Ovolvolus-Antigen als Lepra-Patienten. Dieser Unterschied ist jedoch nicht signifikant ($p > 0,05$). Umgekehrt wurden bei Lepra-Patienten im ELISA höhere Titer für spezifische IgM-Antikörper gegen Ovolvolus-Antigen gefunden als bei Nicht-Lepra-Patienten. Der chi²-Test war wegen zu kleiner Zellenbesetzung nicht möglich.

Die übrigen Tests auf spezifische Antikörper gegen Ovolvolus-Antigen (IgG-ELISA, IgE-ELISA, IHA, RAST, IFAT) zeigte keine Unterschiede zwischen Lepra- und Nicht-Lepra-Patienten.

4.2 Vergleich von lepromatösen Lepra-Patienten (LL + BL) mit Lepra-Patienten der übrigen Klassifikationen (BB + BT + TT)

4.2.1 Patientengut

Tabelle 46: Geschlecht

	lepromatös	nicht-lepromatös	Total
Frauen	13/32 (40,6%)	21/43 (48,8%)	34
Männer	19/32 (59,4%)	22/43 (51,2%)	41
Total	32 (100%)	43 (100%)	75

Tabelle 47: Altersklassen

	lepromatös	nicht-lepromatös	Total
5—14	1/32 (3,1%)	2/43 (4,6%)	3
15—29	9/32 (28,1%)	7/43 (16,3%)	16
30+	22/32 (68,8%)	34/43 (79,1%)	56
Total	32 (100%)	43 (100%)	75

4.2.2 Parasitologische Ergebnisse für *Onchocerca volvulus*

Tabelle 48: skin-snip von der Region der crista iliaca

mf/mg	lepromatös	nicht-lepromatös
Null	5/32 (15,6%)	4/39 (10,3%)
1—10	13/32 (40,6%)	14/39 (35,9%)
11—50	7/32 (21,9%)	10/39 (25,6%)
51+	7/32 (21,9%)	11/39 (28,2%)
Total	32 (100%)	39 (100%)

Bei lepromatösen und nicht-lepromatösen Lepra-Patienten wurden in der Region der crista iliaca etwa gleich hohe Mikrofilariendichten gefunden.

4.2.3 Anamnese und körperliche Untersuchung

Tabelle 49: Klinische Symptomatik

	Pruritus	Haut-atrophie	Oncho-cercome	Oncho-dermatitis	Lymphknoten-schwellung	Conjunctivitis
lepromatös (LL + BL)	18/32 (56,3%)	16 (50,0%)	15 (46,9%)	4 (12,5%)	4 (12,5%)	2 (6,3%)
NICHT lepromatös	30/43 (69,8%)	20 (46,5%)	12 (27,9%)	9 (20,9%)	3 (7,0%)	3 (7,0%)
chi ²	1,46		2,86	0,91		
FG	1		1	1		
p	0,23		0,09	0,34		

Bei lepromatösen Lepra-Patienten wurden häufiger Onchocercome gefunden als bei nicht-lepromatösen Lepra-Patienten. Dieser Unterschied ist jedoch nicht signifikant ($p > 0,05$). Lepra-Kranke des lepromatösen Spektrums wiesen häufiger eine Schwellung der inguinalen und/oder femoralen Lymphknoten auf, als Lepra-Kranke des tuberculoiden Spektrums.

Pruritus und Onchodermatitis waren bei tuberculoiden Lepra-Kranken häufiger als bei lepromatösen Lepra-Kranken; signifikante Unterschiede konnten auch hier nicht nachgewiesen werden ($p > 0,05$).

Hautatrophie und Conjunctivitis traten bei beiden Patientengruppen etwa gleich häufig auf.

4.2.4 Laborbefunde

Tabelle 50: Eosinophile (Anteil im Differentialblutbild)

	Eosinophile (%)		
	0-5	6-15	16+
lepromatös	9/31 (29,0%)	13 (41,9%)	9 (29,1%)
nicht-lepromatös	7/40 (17,5%)	23 (57,5%)	10 (25,0%)
Total	16/71 (22,5%)	36 (50,7%)	19 (26,8%)

Eine Eosinophilie wurde bei lepromatösen und nicht-lepromatösen Lepra-Patienten etwa gleich häufig gefunden.

Tabelle 51: Spezifische Antikörper gegen *Ovolvolus*-Antigen im ELISA (63)

	IgG			IgM				IgA				IgE			
	hoch pos.	pos.	zweif. haft	hoch pos.	pos.	zweif. haft	neg.	hoch pos.	pos.	zweif. haft	neg.	hoch pos.	pos.	zweif. haft	neg.
lepro-matös	20/28 (71,4%)	7 (25,0%)	1 (3,6%)	Null	9 (32,1%)	8 (28,6%)	11 (39,3%)	2 (7,1%)	6 (21,4%)	4 (14,3%)	22 (78,6%)	7 (25,0%)	15 (53,6%)	3 (10,7%)	3 (10,7%)
nicht-lepro-matös	24/32 (75,0%)	7 (21,9%)	1 (3,1%)	2 (6,3%)	9 (28,1%)	5 (15,6%)	16 (50,0%)	2 (6,3%)	3 (9,4%)	8 (25,0%)	19 (59,3%)	11 (34,4%)	16 (50,0%)	2 (6,3%)	3 (9,3%)
Total	44/60 (73,3%)	14 (23,3%)	2 (3,3%)	2 (3,3%)	18 (30,0%)	13 (21,7%)	27 (45,0%)	4 (6,7%)	9 (15,0%)	12 (20,0%)	41 (68,3%)	18 (30,0%)	31 (51,7%)	5 (8,3%)	6 (10,0%)

Tabelle 52: Spezifische Antikörper gegen *Ovolvolus*-Antigen in IHA, RAST und IFAT (63)

	IHA				IgE-RAST				IFAT			
	hoch pos.	pos.	zweif. haft.	neg.	hoch pos.	pos.	zweif. haft.	neg.	hoch pos.	pos.	zweif. haft.	neg.
lepromatös	17/28 (60,7%)	9 (32,1%)	2 (7,1%)	Null	7 (25,0%)	18 (64,3%)	3 (10,7%)	Null	12 (42,9%)	14 (50,0%)	2 (7,1%)	Null
nicht-lepromatös	22/32 (68,8%)	7 (21,9%)	3 (9,3%)	Null	7 (21,9%)	24 (75,0%)	1 (3,1%)	Null	11 (34,4%)	21 (65,6%)	Null	Null
Total	39/60 (65,0%)	16 (26,7%)	5 (8,3%)	Null	14 (23,3%)	42 (70,0%)	4 (6,7%)	Null	23 (38,3%)	35 (58,3%)	2 (3,3%)	Null

In allen Tests wurden spezifische Antikörper gegen *Ovolvolus*-Antigen bei lepromatösen und nicht-lepromatösen Lepra-Patienten etwa gleich häufig nachgewiesen.

5. Therapie mit Diäthylcarbamazin (DEC)

5.1 Patientengut

Tabelle 53: Geschlecht

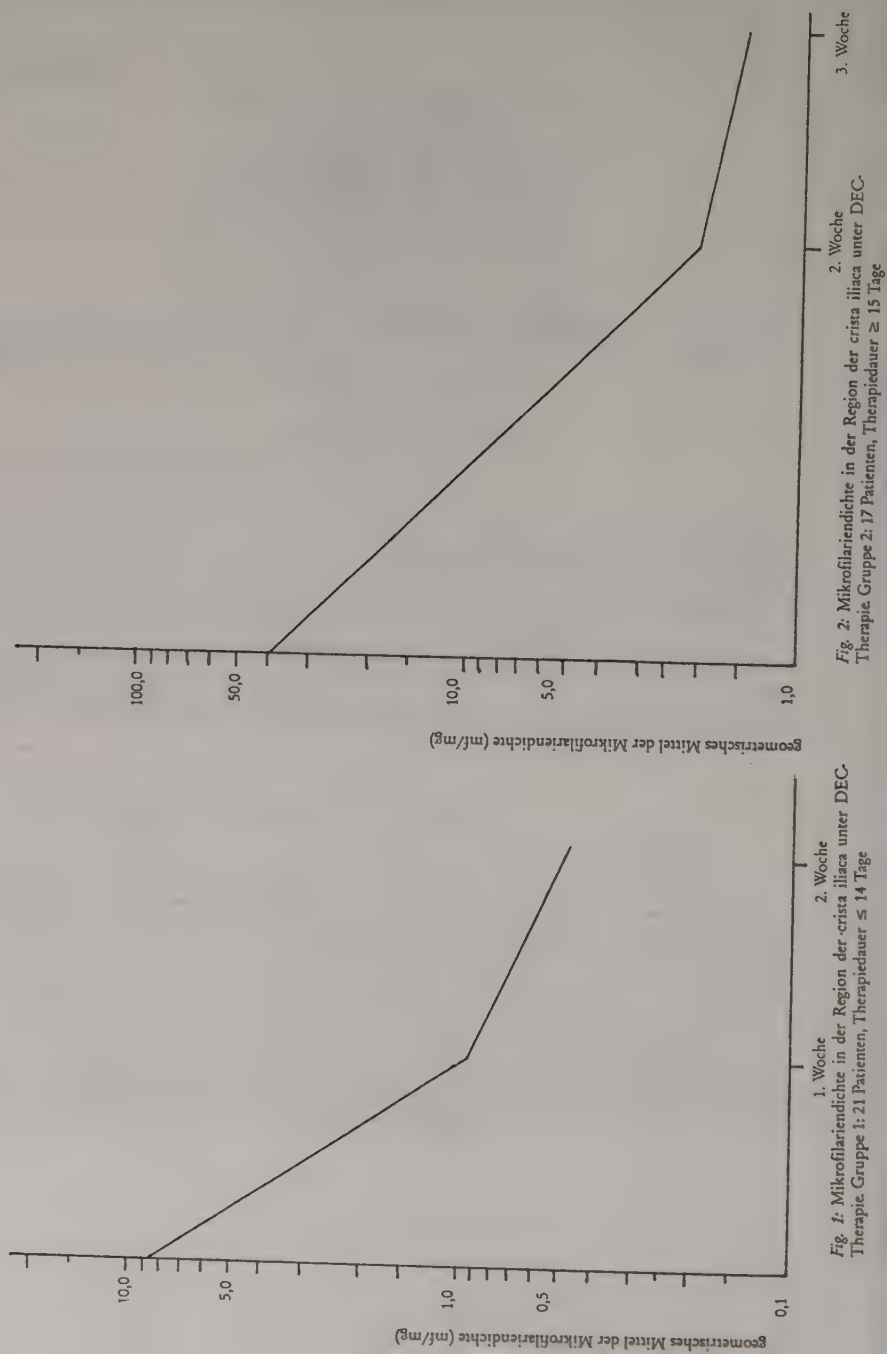
Frauen	Männer
21 (36,8%)	36 (63,2%)

Tabelle 54: Lepra/Nicht-Lepra

mit Lepra	ohne Lepra
31 (54,4%)	26 (45,6%)

Tabelle 55: Altersklassen

5–14	15–29	30+
6 (10,5%)	16 (28,1%)	35 (61,4%)



In Gruppe 1 (Fig. 1) verringerte sich das geometrische Mittel der Mikrofilariendichte von 21 Patienten von 8,5 mf/mg prätherapeutisch auf 0,49 mf/mg am Ende der zweiten Behandlungswoche. In Gruppe 2 (Fig. 2) sank das geometrische Mittel der Mikrofilariendichte von 17 Patienten von 39 mf/mg vor Therapie auf 1,5 mf/mg am Ende der dritten Behandlungswoche. In beiden Gruppen wurde damit eine Reduktion der Mikrofilariendichte auf weniger als 10% des prätherapeutischen Wertes erzielt. Die Mikrofilariendichte nahm während der letzten Behandlungswoche in beiden Gruppen deutlich langsamer ab als zu Beginn der DEC-Therapie.

5.3 Nebenwirkungen und Komplikationen (Mazotti-Reaktion)

Tabelle 56: Nebenwirkungen der DEC-Therapie bei 57 Patienten

verstärkter Pruritus	46 (80,7%)
papulöses Exanthem	39 (68,4%)
Lymphknotenschwellung	7 (12,3%)
Conjunctivitis	7 (12,3%)
Arthralgie	5 (8,7%)
Lymphödeme	4 (7,0%)
Kopfschmerzen	3 (5,3%)
Vertigo	2 (3,5%)
Fieber	1 (1,7%)
Mikrofilariurie	1 (1,7%)

Bei 80,7% der Patienten verstärkte sich während der Therapie der Pruritus, bei 68,4% trat ein papulöses Exanthem auf und jeweils 12,3% der Patienten reagierten mit einer Conjunctivitis oder einer Schwellung der inguinalen und/oder femoralen Lymphknoten. Arthralgien, Lymphödeme, Kopfschmerzen, Vertigo, Fieber und Mikrofilariurie wurden dagegen nur selten beobachtet.

5.4 Behandlung der Mazotti-Reaktion

Tabelle 57: Behandlung der Mazotti-Reaktion mit Dexamethason oder Diphenhydramin

	Besserung der Symptome			Unbekannt
	Deutlich	Gering	keine	
Dexamethason	12/15 (80,0%)	1 (6,7%)	Null	2 (13,3%)
Diphen- hydramin	3/11 (27,3%)	3 (27,3%)	3 (27,3%)	2 (18,1%)

26/57 Patienten wurden mit Dexamethason oder Diphenhydramin behandelt, weil während der DEC-Therapie eine schwere Mazotti-Reaktion auftrat.

Die Unterscheidung zwischen „deutlicher“ und „geringer“ Symptombesserung erfolgte aufgrund folgender Kriterien: Als deutlich wurde die Reduktion der Mazotti-Symptomatik gewertet, wenn mindestens ein Symptom innerhalb eines Tages vollständig zurückgebildet war, während die allmähliche Besserung der Mazotti-Symptomatik über mehrere Tage als „gering“ eingestuft wurde. Bei 80,0% der mit Dexamethason behandelten Patienten verringerten sich die Nebenwirkungen der DEC-Therapie deutlich, während in der mit Diphenhydramin behandelten Patientengruppe nur bei 27,3% eine deutliche Symptombesserung auftrat.

5.5 Laborbefunde

Bei 31 Patienten wurde untersucht, ob sich das Differentialblutbild während der DEC-Therapie veränderte. Hierzu wurden die Differentialblutbilder vor der Therapie (prätherapeutisch) mit den Differentialblutbildern verglichen, die zwischen dem 10. und 30. Tag nach Beginn der DEC-Therapie (intratherapeutisch) bestimmt wurden.

Tabelle 58: Differentialblutbild vor DEC-Therapie (prätherapeutisch) und ab 10. Tag nach Therapie-Beginn (intratherapeutisch)

	Eosinophile			Neutrophile		Lymphozyten			Monozyten	
	0—5%	6—15	16+	11—52	53—74	10—18	19—40	41+	0—4	5+
prätherapeutisch	6 (19,4%)	18 (58,1%)	7 (22,5%)	25 (80,6%)	6 (19,4%)	2 (6,5%)	10 (32,2%)	19 (61,3%)	7 (22,6%)	24 (77,4%)
intratherapeutisch	9 (29,0%)	14 (45,2%)	8 (25,8%)	27 (87,1%)	4 (12,9%)	1 (3,2%)	12 (38,7%)	18 (58,1%)	5 (16,1%)	26 (83,9%)

Bei 31 Patienten wurden keine deutlichen Unterschiede zwischen dem prätherapeutischen Differentialblutbild und dem Differentialblutbild gefunden, welches zwischen dem 10. und 30. Tag nach Therapie-Beginn bestimmt wurde.

Bei 24 Patienten wurde untersucht, ob sich die Titer für spezifische Antikörper gegen *O. volvulus*-Antigen während der DEC-Therapie veränderten. Hierzu wurden die vor der DEC-Therapie gefundenen Titer (prätherapeutisch) mit den Titern verglichen, die zwischen dem 10. und 30. Tag nach Beginn der Therapie gefunden wurden (intratherapeutisch)

Tabelle 59: Spezifische Antikörper gegen *O. volvulus*-Antigen (63) vor Therapie und 10—30 Tage nach Therapie-Beginn

	PRÄTHERAPEUTISCH				INTRATHERAPEUTISCH			
	hoch positiv	positiv	zweifelhaft	negativ	hoch positiv	positiv	zweifelhaft	negativ
IgG-E	19 (79,2%)	4 (16,7%)	1 (4,1%)	Null	12 (50,0%)	10 (41,7%)	1 (4,1%)	1 (4,1%)
IgM-L	1 (4,2%)	6 (25,0%)	5 (20,8%)	12 (50,0%)	Null	11 (45,8%)	4 (16,7%)	9 (37,5%)
IgA-I	3 (12,5%)	6 (25,0%)	3 (12,5%)	12 (50,0%)	8 (33,3%)	9 (37,5%)	1 (4,1%)	6 (25,0%)
IgE-A	4 (16,7%)	15 (62,5%)	2 (8,3%)	3 (12,5%)	15 (62,5%)	6 (25,0%)	1 (4,1%)	2 (8,3%)
IHA	16 (66,7%)	4 (16,7%)	4 (16,7%)	Null	19 (79,2%)	3 (12,5%)	1 (4,1%)	1 (4,1%)
IFAT	11 (45,8%)	13 (54,2%)	Null	Null	12 (50,0%)	12 (50,0%)	Null	Null
RAST	3 (12,5%)	19 (79,2%)	2 (8,3%)	Null	2 (8,3%)	21 (87,5%)	1 (4,1%)	Null

In IgG-ELISA, IHA, RAST und IFAT ergaben sich keine Unterschiede zwischen den Titerhöhen vor DEC-Therapie und den Titerhöhen 10—30 Tage nach Therapie-Beginn.

Im IgM-ELISA vergrößerte sich der Anteil der Patienten mit positiven oder hoch positiven Titern von 7 Patienten (29,2%) vor Therapie auf 11 Patienten (45,8%) während Therapie.

Im IgA-ELISA zeigten vor der Therapie 9 Patienten (37,5%) positive oder hoch positive Titer, während ab dem 10. Tag der DEC-Therapie 17 Patienten (70,8%) positive oder hoch positive Titer aufwiesen.

Der Anteil der Patienten mit hoch positiven Titern vergrößerte sich im IgE-ELISA von 4 Patienten (16,7%) vor Therapie auf 15 Patienten (62,5%) während DEC-Therapie, wobei sich der Anteil mit positiven oder hoch positiven Titern nur von 19 Patienten (79,2%) auf 21 Patienten (87,5%) vergrößerte.

V) DISKUSSION

1. Zuverlässigkeit und Aussagekraft der Methoden

1.1 Dorf- und Schuluntersuchungen

Soweit die Untersuchungen angekündigt worden waren, war weder von „Flußblindheit“ noch von Onchocercose gesprochen worden. Es kann also davon ausgegangen werden, daß die zur Untersuchung Erschienenen für das Gesamtkollektiv annähernd repräsentativ sind. Allerdings wurde die Untersuchung als „medizinische“ angekündigt, so daß vermutlich Kranke eher zur Untersuchung kamen als Gesunde.

Die Verwendung von Mikrotiterplatten für den Transport der skin-snips sowie ihre Versiegelung mit Filmoplaststreifen (Haus Neschen, Bückeburg, BRD) verhinderte eine Verdunstung oder Verschütung des Platteninhaltes (55).

1.2 Onchocercose-Studie

Die für die Aufnahme in die Onchocercose-Studie geforderten Kriterien (Nachweis von Mikrofilarien oder Onchocercomen oder positive Mazotti-Reaktion) gewährleisteten eine Diagnose mit hoher Wahrscheinlichkeit.

Anamnese und körperliche Untersuchung aller Patienten wurden von einem Untersucher ausgeführt, so daß von einer für alle Patienten gleichartigen Untersuchungstechnik ausgegangen werden kann.

Die Augenuntersuchung erfolgte nach den angegebenen Kriterien. Eine genauere ophthalmologische Untersuchung war nicht möglich, da weder ein Augenarzt noch die erforderlichen Geräte verfügbar waren.

1.3 Therapie mit Diäthylcarbamazin

Die DEC-Dosierung erfolgte einschleichend und unter Berücksichtigung der individuellen Reaktionen. Eine aus heutiger Sicht erforderliche ophthalmologische Überwachung (9) war aus oben aufgeführten Gründen nicht möglich. Als Indikator für eine Mitreaktion der Augen wurde daher die Conjunctivitis gewählt. Entwickelte sich unter der DEC-Therapie eine Conjunctivitis, so wurde Dexamethason gegeben und die DEC-Tagesdosis verringert, um oculäre Komplikationen zu vermeiden (6).

1.4 Labormethodik

Die Verwendung von Mikrotiterplatten erlaubte eine einfache Inkubation der skin-snips und verhinderte eine Verdunstung der NaCl-Lösung (55).

BRAUN-MUNZINGER (12) und andere Untersucher (1, 22) geben an, daß bei Verwendung von isotonischer NaCl-Lösung als Inkubationsmedium mehr Mikrofilarien den skin-snip verlassen und somit nachweisbar werden als bei Verwendung von destilliertem Wasser. Die verwendete skin-snip-Methode ist somit sehr empfindlich und erlaubt durch die Angabe der Mikrofilariendichte in Mikrofilarien pro mg Haut sinnvolle Vergleiche zwischen verschiedenen Patientengruppen (1, 15).

Die hier verwendete Untersuchung auf Blutmikrofilarien mit der Technik des dicken Tropfens ist weniger empfindlich als die von verschiedenen Autoren beschriebene Membran-Filtration venösen Blutes (24, 44), wodurch mit falsch-negativen Befunden gerechnet werden muß.

Eine Stuhluntersuchung wurde bei jedem Patienten nur einmal vorgenommen, so daß falsch-negative Befunde möglich sind.

Die Urinuntersuchung auf Mikrofilarien entspricht der von FULGSANG und ANDERSON beschriebenen Methode (31).

1.5 Statistische Auswertung

In der Onchocercose-Studie bei Nicht-Lepra-Patienten ist die Geschlechts- und Altersverteilung nicht gleichmäßig: 3/4 der Patienten sind Männer, das Verhältnis Männer/Frauen ist darüber hinaus in den verschiedenen Altersklassen unterschiedlich. Die Differenzierung der Ergebnisse nach Geschlecht oder Altersklassen ist folglich problematisch, da der jeweils andere Parameter das Ergebnis beeinflussen kann.

Eine Anwendung des chi-Tests erschien unter diesen Bedingungen nicht sinnvoll.

Auch der Vergleich von leprösen mit nicht-leprösen Patienten muß mit ähnlichen Vorbehalten gesehen werden: Die untersuchten Lepra-Patienten sind im Durchschnitt älter als die Nicht-Lepra-Patienten; der Anteil der Frauen beträgt bei Lepra-Patienten 45,9%, während er bei Nicht-Lepra-Patienten nur 25,5% ausmacht.

2. Vergleich mit anderen Untersuchungen

2.1 Epidemiologie

In der Provinz Bahr-el-Ghazal wurden, seit BRYANT (13) 1935 das Vorkommen der Onchocercose dort erstmals beschrieb, mehrere stichprobenartige Untersuchungen kleinerer Kollektive durchgeführt (2, 18, 35, 39). Eine größere Dorfuntersuchung wurde von verschiedenen Autoren gefordert (2), um genauere Aussagen über die Prävalenz der Erkrankung und der Blindheit machen zu können. Die bei der Dorfuntersuchung in Mbili (Raga-Distrikt) gefundene Prävalenz von 82,2% mit einer Erblindungsrate von 6% unterstützt die Annahme, daß das Gebiet um Raga eine hohe Durchseuchung aufweist; SARTI (54) schätzt die Erblindungsrate in Khor Shammam (in der Nähe von Raga) auf 5,5%.

Die höhere perioculäre Mikrofilariendichte bei Männern entspricht dem Befund, daß Männer etwa doppelt so häufig über Nachtblindheit klagen wie Frauen, wenngleich die Erblindungsrate bei beiden Geschlechtern gleich ist. Insgesamt 4% der Untersuchten wiesen in der Umgebung des Auges mehr als 5 Mikrofilarien/mg Haut auf und haben daher ein erhöhtes Erblindungsrisiko (1, 64).

Die Prävalenz der Onchocercose nahm erwartungsgemäß mit dem Alter zu (64).

Mit 24% liegt die Prävalenz der Dipetalonema-perstans-Infektion deutlich unter den von WOODMAN (65) angegebenen 50% für das westliche Bahr-el-Ghazal-Gebiet. Für Loa-Loa gibt WOODMAN 20% Prävalenz an, während in Mbili nur bei knapp einem Prozent der Untersuchten Loa-Loa-Mikrofilarien nachgewiesen werden konnten. Die beiden von WOODMAN angegebenen Prävalenzen sind jedoch Schätzungen, für die er kein konkretes Zahlenmaterial angibt.

Wau Junior Secondary School

Bei 8% der untersuchten Mädchen und bei 18% der Knaben wurden *O.volvulus*-Mikrofilarien nachgewiesen. Diese für Wau überraschend niedrigen Durchseuchungsraten könnten dadurch erklärt werden, daß ein großer Teil der Kinder möglicherweise nicht aus der Gegend um Wau stammt, sondern aus einer weniger stark infizierten Region zugezogen ist. Als 1974 ANDERSON et al. dieselbe Schule untersuchten, kamen die meisten Kinder aus der nur schwach mit *O.volvulus* infizierten Tambura-Gegend und wohnten seit weniger als zwei Jahren in Wau (2). Die auffällig unterschiedlichen Prävalenzen bei Knaben und Mädchen müssen mit den gleichen Vorbehalten gesehen werden.

Masina Primary School

Schon BRYANT (13) beschrieb 1935, daß im Südsudan Männer häufiger mit *O.volvulus* infiziert sind als Frauen. Der ausgeprägte Unterschied in dieser Untersuchung (Mädchen: 2/23; Knaben: 14/45) ist wegen der kleinen Fallzahl und der unterschiedlichen Gruppengröße schwierig zu beurteilen. Es ist jedoch unwahrscheinlich, daß die Prävalenzunterschiede so groß sind, wie es diese Untersuchung nahelegt.

Alle Untersuchten waren Kinder im Alter von 5 bis 14 Jahren; es kann also von relativ frischen Infektionen ausgegangen werden, die die niedrige Rate (8/200) onchocercose-typischer Hauterscheinungen erklären können.

Lepra-Kolonie Wau-Agok

Die Lepra-Kolonie Wau-Agok liegt am Fluß Bussere, einer Simulien-Brutstätte. Erwartungsgemäß wurden bei über 60% der Untersuchten *O.volvulus*-Mikrofilarien nachgewiesen. ANDERSON et al. (2) fanden an der Bussere-Fähre einige Kilometer flussaufwärts bei 39/53 Untersuchten (74%) *O.v.*-Mikrofilarien. Es kann also davon ausgegangen werden, daß die Prävalenz der Onchocercose in den flussnahen Gebieten der Gegend von Wau 60–70% beträgt.

Eine bei Männern deutlich höhere Prävalenz der *O.v.*-Infektion, wie BRYANT (13) sie beschrieb, konnte für die Lepra-Kolonie Wau-Agok nicht nachgewiesen werden.

Bei 25/61 Untersuchten (41%) wurde eine Infektion mit *Dipetalonema perstans* nachgewiesen. CRUICKSHANK (23) untersuchte 642 Personen in Wau und fand bei 64% *D.perstans*-Mikrofilarien. WOODMAN (65) schätzte die Prävalenz der *D.perstans*-Infektion in der Provinz Bahr-el-Ghazal auf über 50%.

2.2 Onchocercose-Studie: Klinik bei 181 Onchocercose-Patienten

Der Ort der höchsten Mikrofilariendichte war bei über der Hälfte der Patienten (53,4%) die Region über der crista iliaca. Dies stimmt mit den Ergebnissen anderer Untersucher in Westafrika überein (3). Auch im Sudan läßt also die Region über der crista iliaca die wenigsten falsch-negativen skin-snips erwarten und muß daher für diagnostische Hautbiopsien empfohlen werden (15).

Die Häufigkeit der verschiedenen Symptome stimmt mit den von FUGLSANG et al. (33) angegebenen Inzidenzen für 535 Onchocercosekranke aus Sudan-Savanna Dörfern in Kamerun etwa überein: Hautatrophie fanden diese Autoren bei 47% der untersuchten Onchocercose-Patienten, eine Vergrößerung der inguinalen und/oder femoralen Lymphknoten in 7,7% der Fälle und Depigmentierungen in 1,6% der Fälle. Für Pruritus und papulöse Eruptionen geben sie keine Zahlen an.

Für den Sudan gibt es in der Literatur keine Angaben über die Inzidenzen der Haut- und Lymphknotenveränderungen bei Onchocercose.

In der vorliegenden Untersuchung war Pruritus das häufigste Symptom (72,9%); Hautatrophie wurde bei 45,3% der Untersuchten gefunden, Onchocercome bei 44,8%, Onchodermatitis bei 22,7%, Lymphknotenschwellungen bei 8,3% und Hypo- oder Depigmentierungen bei 5,5% der Onchocercosekranken.

Die weitaus häufigste Onchocercome-Lokalisation waren ebenfalls die Regionen über den *cristae iliacae*, gefolgt von Rumpf, Kopf, Sacrum und Beinen. Auch SATTI (54) fand die meisten Onchocercome über den *cristae iliacae*, am Rumpf und unter der Kopfhaut, desgleichen KIRK (39).

Hautatrophie wurde vor allem an Oberschenkeln und Gesäß (insgesamt 79,2%) beobachtet; ANDERSON et al. (3) fanden bei Onchocercose-Kranken in Kamerun die gleichen Prädispositionsstellen für eine Atrophie der Haut.

Onchodermatitis trat zumeist ebenso an Oberschenkeln und Gesäß auf, was die Ergebnisse von SATTI (54) bestätigt.

Ein Einfluß der Mikrofilariendichte auf die genannten Hauterscheinungen kann angenommen werden: So fanden sich bei Patienten mit hoher Mikrofilariendichte häufiger Onchocercome und Hautatrophie, als bei Patienten mit niedriger Mikrofilariendichte. FUGLSANG et al. beobachteten in Kamerun, daß die Inzidenz der Hautatrophie mit einer hohen Mikrofilariendichte korrelierte (33).

Onchodermatitis, also die im Gegensatz zur Hautatrophie mehr akute, mit papulösen Eruptionen einhergehende Hautaffektion war in dieser Untersuchung dagegen bei Patienten mit niedriger Mikrofilariendichte häufiger. WOODRUFF et al. (66) fanden akute papulöse Hauteruptionen häufiger bei leichten und frühen Infektionen.

Eine oculäre Beteiligung wurde erwartungsgemäß bei Patienten mit hoher Mikrofilariendichte signifikant ($p < 0,05$) häufiger gefunden als bei Patienten mit niedriger Mikrofilariendichte (5, 15).

2.3 *Onchocercose bei Nicht-Lepna-Patienten*

2.3.1 Einfluß des Alters

Ein Ansteigen der Mikrofilariendichte mit dem Alter im Sinne einer Mikrofilarien-Kumulation wird in der Literatur beschrieben (15).

In dieser Untersuchung konnte ein derartiger Zusammenhang nicht nachgewiesen werden. Wie oben schon erwähnt (Methodenkritik), sind jedoch eindeutige Aussagen durch die ungleiche Geschlechtsverteilung in den verschiedenen Altersklassen nicht möglich. Darüber hinaus könnte die Einteilung aller Untersuchten in nur drei Altersklassen etwaige Altersunterschiede in der Mikrofilariendichte nivellieren. Die Ergebnisse legen dennoch die Vermutung nahe, daß eine hohe Mikrofilariendichte im allgemeinen schon im Kindesalter (5 bis 14 Jahre) erreicht wird.

Die Onchocercose-bedingten Hautveränderungen waren in den drei Altersklassen etwa gleich häufig; auch diese Ergebnisse müssen jedoch mit den bereits geäußerten statistischen Vorbehalten gesehen werden.

Eine Atrophie der Haut, die als Resultat einer schweren und lange andauernden Infektion betrachtet wird (64), fand sich auch bei jugendlichen Patienten. Es scheint, daß die Infektion mit *Onchocerca volvolus* bei diesen Kindern schon sehr frühzeitig erfolgte und in relativ kurzer Zeit zu bleibenden Hautschäden geführt hat.

2.3.2 Einfluß des Geschlechts

In der Literatur werden für Männer im allgemeinen höhere Mikrofilariendichten beschrieben als für Frauen, wobei dieser Unterschied in hypoendemischen Gebieten ausgeprägter ist als in hyperendemischen Gebieten (64). In der vorliegenden Untersuchung in einem hyperendemischen Gebiet waren die Mikrofilariendichten bei Männern und Frauen etwa gleich. Da jedoch gegenüber 79 Männern nur 27 Frauen untersucht wurden, und die untersuchten Frauen im Durchschnitt älter waren als die Männer, kann ein Einfluß des Geschlechts mit diesen Ergebnissen nicht widerlegt werden.

Onchocercose wurden bei Männern häufiger gefunden als bei Frauen. Der χ^2 -Test konnte wegen der geäußerten statistischen Vorbehalte nicht sinnvoll angewandt werden. KIRK (39) beobachtete diesen Unterschied bei einer Untersuchung in Pongo (Bahr-el-Ghazal). Auch in den meisten anderen Onchocercose-Gebieten Afrikas wurde bei Männern eine höhere Onchocercose-Inzidenz festgestellt als bei Frauen, wobei hormonelle Faktoren als Ursachen diskutiert werden (64).

Pruritus und Hautatrophie waren bei beiden Geschlechtern gleich häufig. Eindeutige Aussagen sind hierzu, ebenso wie für die unterschiedlichen Inzidenzen der übrigen Symptome (Onchodermatitis, Hypo- oder Depigmentierungen, Lymphknotenschwellungen) wegen der unterschiedlichen Gruppenstärken nicht möglich. ANDERSON et al. (4) fanden in Kamerun, daß onchocercose-typische Hautveränderungen in ihrer Häufigkeit geschlechtsunabhängig sind.

Der Mazotti-Test fiel bei Frauen und Männern etwa gleich häufig positiv aus. Häufigstes Symptom war Pruritus (90%), gefolgt von Conjunctivitis (50%) und papulösem Exanthem (45%). BUCK (15) gibt ebenfalls Pruritus und papulöses Exanthem als häufigste Reaktionen an; Conjunctivitis tritt vor allem bei stark infizierten Patienten auf.

Während TEN EYCK (59) in Äthiopien für Frauen signifikant niedrigere Antikörper-Titer gegen *Ovolvolus*-Antigen mit Hilfe der Immunfluoreszenz fand, konnten in dieser Untersuchung mit vier Testverfahren (ELISA, IHA, RAST, IFAT) keine derartigen Unterschiede nachgewiesen werden. Auch NEPPER (48) fand bei seinen Untersuchungen an 794 Männern und 527 Frauen in Liberia keine Unterschiede in der Höhe der spezifischen Antikörper-Titer gegen *Ovolvolus*-Antigen.

Im Differentialblutbild wurde bei den meisten Patienten eine Eosinophilie und relative Lympho-Monozytose festgestellt, die bei Männern und Frauen gleich stark ausgeprägt war. Dies stimmt mit den Ergebnissen von BUCK et al. (16) überein, die in der Republik Tschad bei 133 untersuchten Erwachsenen im allgemeinen eine Eosinophilie und relative Lymphozytose fanden.

2.4 *Onchocercose und Lepra*

MEYERS und CONNOR (46) beobachteten erstmals, daß Leprakranke mit Onchocercose oder Streptocercose seltener (28%) eine positive Mazotti-Reaktion zeigten als Nicht-Lepra-Patienten (71%), wobei Leprakranke des lepromatösen Typs noch seltener reagierten als Leprakranke des tuberculoiden oder Borderline-Spektrums. Als mögliche Erklärung diskutieren MEYERS und CONNOR (46) die bei Lepra-Patienten herabgesetzte zellvermittelte Immunität gegen *Mycobacterium leprae*, die in unspezifischer Weise die Mazotti-Reaktion verändern könnte. Da fast alle untersuchten Lepra-Patienten mit DDS (Dapson) behandelt wurden, halten MEYERS und CONNOR (46) aber auch einen Effekt dieses Medikaments auf die Mazotti-Reaktion für möglich. So erwähnt McDougall (45), daß einige Autoren (47, 60) immunsuppressive Eigenschaften von Dapson beobachteten, die jedoch durch die Arbeiten anderer Autoren (38) nicht bestätigt werden konnten.

PENCHENIER et al. (50) fanden bei Lepra-Patienten ebenfalls signifikant seltener eine Mazotti-Reaktion als bei Nicht-Lepra-Patienten: Nur 77% der Onchocercose-Kranken mit Lepra zeigten einen positiven Mazotti-Test gegenüber 95,5% der Onchocercose-Patienten ohne Lepra. Einen Einfluß von DDS (Dapson) auf die Mazotti-Reaktion können PENCHENIER et al. verneinen, da nur ein kleiner Teil der untersuchten Lepra-Patienten diese Therapie erhielt. Dagegen machen sie den anergischen Immunitätstyp des Leprakranken für die verringerte Reaktionsbereitschaft nach Gabe von Diäthylcarbamazin (DEC) verantwortlich.

Auch in der vorliegenden Untersuchung zeigten Lepra-Patienten nur in 77,3% der Fälle eine positive Mazotti-Reaktion, während 95% der Onchocercose-Patienten ohne Lepra reagierten. Da 21/22 Lepra-Patienten (95,4%) mit DDS (Dapson) behandelt wurden, kann ein Einfluß dieses Medikaments auf die Mazotti-Reaktion nicht ausgeschlossen werden.

Insgesamt lassen die Ergebnisse dieser und anderer Untersuchungen (46, 50) vermuten, daß die geschwächte zellvermittelte Immunität der Leprakranken (61) Ursache der niedrigeren Inzidenz der Mazotti-Reaktion ist.

Bei Onchocercose-Kranken ohne Lepra wurden geringfügig höhere Mikrofilariendichten gefunden als bei Onchocercose-Patienten mit Lepra. Der χ^2 -Test zeigte keine Signifikanz ($p > 0,05$), so daß diesem Ergebnis, gerade im Zusammenhang mit der ungleichen Alters- und Geschlechtsverteilung der beiden Gruppen keine Bedeutung beigemessen wird. Diese Auffassung wird unterstützt durch die Ergebnisse bei lepromatösen und nicht-lepromatösen Lepra-Patienten, deren Mikrofilariendichten gleich hoch waren.

Bei Onchocercose-Patienten ohne Lepra wurden Pruritus und Onchocercose signifikant ($p < 0,05$) häufiger gefunden als bei *Ovololus*-infizierten Lepra-Patienten. Onchodermatitis und Conjunctivitis wurden in der Nicht-Lepra-Gruppe ebenfalls häufiger beobachtet als in der Lepra-Gruppe; diese Unterschiede waren jedoch nicht signifikant ($p > 0,05$). Die Inzidenzen von Hautatrophie und Hypo- oder Depigmentierungen waren in beiden Gruppen etwa gleich.

Insgesamt müssen diese Ergebnisse jedoch auf dem Hintergrund der ungleichen Gruppenzusammensetzung gesehen werden: Während in der Nicht-Lepra-Gruppe das Verhältnis Frauen:Männer wie 1:3 ist, ist es in der Lepra-Gruppe 34:40. Es muß also von einem Einfluß des Geschlechts auf die Ergebnisse der Nicht-Lepra-Gruppe ausgegangen werden. Die Untersuchungen bei Nicht-Lepra-Patienten (s. IV, 3.3) deuteten einen Einfluß des Geschlechts auf die Inzidenz von Onchocercosen und Onchodermatitis an, so daß die höhere Inzidenz dieser beiden Symptome bei Onchocercose-Kranken ohne Lepra zumindest teilweise eine Folge der ungleichen Geschlechtsverteilung sein kann.

Dennoch ist auffällig, daß mit Ausnahme von Hautatrophie und Depigmentierungen alle onchocercose-typischen Hautveränderungen bei Nicht-Lepra-Patienten häufiger auftraten als bei Lepra-Patienten. Die Inzidenzen von Pruritus und Onchodermatitis waren zudem bei Leprakranken des lepromatösen Spektrums niedriger als bei Leprakranken vom tuberculoiden- und Borderline-Typ, wenngleich auch hier der χ^2 -Test keine statistische Signifikanz ergab ($p > 0,05$).

Die geringfügig höheren Mikrofilariendichten bei Onchocercose-Patienten ohne Lepra können diese unterschiedlichen Inzidenzen nicht erklären, da Pruritus von der Mikrofilariendichte unabhängig zu sein schien und Onchodermatitis häufiger Patienten mit niedriger Mikrofilariendichte betraf, gerade bei Lepra-Kranken also häufiger zu erwarten wäre (s. IV, 2.3).

Auf dem Hintergrund der veränderten Mazotti-Reaktion bei Onchocercose-Patienten mit Lepra könnten auch die niedrigeren Inzidenzen von Pruritus, Onchodermatitis und Conjunctivitis als Folge der beeinträchtigten zellvermittelten Immunität verstanden werden.

PENCHENIER et al. (51) kamen bei ihren Untersuchungen in Mali zu anderen Ergebnissen: Leprakranke schienen ausgeprägtere Hauterscheinungen durch Onchocercose zu haben als Nicht-Leprakranke, wenngleich diese Unterschiede nicht signifikant waren und durch ungleiche Alterszusammensetzung der beiden Gruppen in Frage gestellt werden müssen.

Weitere Untersuchungen wären notwendig, um genauere Aussagen über das klinische Bild der Onchocercose bei Lepra- und Nicht-Lepra-Patienten machen zu können.

Bei den Untersuchungen auf spezifische Antikörper gegen *O. volvolus*-Antigen fanden sich lediglich im IgA- und IgM-ELISA Unterschiede zwischen Onchocercose-Patienten mit und ohne Lepra: Während Leprakranke höhere spezifische IgM-Titer aufwiesen, hatten Nicht-Lepra-Patienten höhere Titer für spezifische IgA-Antikörper gegen *O. volvolus*-Antigen. Beide Unterschiede waren jedoch nicht signifikant ($p > 0,05$). Da bei Leprakranken gegenüber Gesunden erhöhte Konzentrationen für Serumimmunglobuline vom Typ IgG, IgM und IgA nachgewiesen werden können (57), wären bei Onchocercose-Kranken mit Lepra auch erhöhte Titer für spezifische Antikörper der Klassen IgG, IgM und IgA zu erwarten. Da jedoch nur die spezifischen IgM-Antikörper gegen *O. volvolus*-Antigen bei Lepra-Patienten gegenüber Nicht-Lepra-Patienten erhöht gefunden wurden und die übrigen serologischen Tests (IHA, IFAT, IgG-ELISA, IgE-ELISA, RAST) etwa gleich hohe Titer für beide Gruppen ergaben, kann davon ausgegangen werden, daß die humorale Immunantwort auf eine Infektion mit *O. volvolus* bei Lepra- und Nicht-Lepra-Kranken gleich stark ausgeprägt ist. Auch der Vergleich von Leprakranken des lepromatösen mit solchen des nicht-lepromatösen Spektrums zeigte gleich hohe Titer für spezifische Antikörper gegen *O. volvolus*-Antigen. SHEAGREN et al. (56) immunisierten Lepra-Patienten mit *Salmonella typhi*-Antigen und fanden, daß Lepra-Patienten die gleichen Mengen hämagglutinierender Antikörper gegen dieses Antigen produzierten wie Gesunde. Lepra-Patienten scheinen also keinen Defekt der Antikörper produzierenden Mechanismen gegen Fremdantigene zu haben (61).

Auch im Differentialblutbild ergaben sich keine Unterschiede zwischen Lepra- und Nicht-Lepra-Patienten: In beiden Gruppen wurde im allgemeinen eine Eosinophilie und relative Lymphozytose beobachtet, die bei Onchocercose-Patienten mit und ohne Lepra etwa gleich stark ausgeprägt war.

2.5 · Therapie mit Diäthylcarbamazin (DEC)

Die drastische Reduzierung der Mikrofilariendichte durch eine Therapie mit DEC ist seit langem bekannt. Bei einer Dosierung von bis zu 400 mg DEC, die für die Dauer von zwei bis drei Wochen verabreicht wurden, fanden sich nach Beendigung der Therapie im allgemeinen Mikrofilariendichten von weniger als 10 % des prätherapeutischen Ausgangswertes. Dies stimmt mit den Ergebnissen anderer Untersucher überein (31).

Die klinischen Reaktionen von Onchocercose-Patienten auf Diäthylcarbamazin sind seit langem als Mazotti-Reaktion bekannt (45) und wurden in der Literatur eingehend beschrieben (15, 64). Am häufigsten erwähnt werden Pruritus und papulöses Exanthem, die auch in der vorliegenden Untersuchung als Haupt-Nebenwirkungen der DEC-Therapie beobachtet wurden: Bei 80,7% der therapierten Patienten trat Pruritus auf oder verstärkte sich und 68,4% der Patienten entwickelten unter der DEC-Therapie ein papulöses Exanthem.

3 Patienten (5,3%) klagten über Kopfschmerz und 2 (3,5%) Patienten über Vertigo. DUKE et al. (28) beobachteten bei 6 mit DEC therapierten Patienten neurologische Symptome wie Kopfschmerz

und Vertigo: Die Liquoruntersuchung ergab bei allen sechs Patienten einen deutlichen Anstieg der Mikrofilarien Zahl während der DEC-Behandlung. Die Autoren kamen durch diese Ergebnisse zu der Vermutung, daß Vertigo und andere neurologische Symptome während der DEC-Therapie nicht durch eine Nebenwirkung des Pharmakons selbst (26), sondern durch das Auftreten einer größeren Zahl von Mikrofilarien im Liquor bedingt sind.

Nur bei einem Patienten konnte in der vorliegenden Untersuchung eine Mikrofilariurie während der DEC-Therapie nachgewiesen werden. FUGLSANG und ANDERSON (31) beobachteten bei 20 Onchocercosekranken in Kamerun, daß unter der DEC-Therapie Mikrofilarien im Urin auftauchten, oder deren Zahl deutlich anstieg. 7 von 20 Patienten (35%) wiesen schon prätherapeutisch eine Mikrofilariurie auf.

In der vorliegenden Untersuchung wurde bei keinem Patienten eine Mikrofilariurie vor der DEC-Behandlung festgestellt. Da die verwandte Untersuchungsmethode der von FUGLSANG und ANDERSON (31) beschriebenen Methode entspricht, muß davon ausgegangen werden, daß die Inzidenz der Mikrofilariurie in der Gegend von Wau (Bahr-el-Ghazal, Südsudan) weitaus niedriger ist als die von anderen Autoren beschriebenen Inzidenzen in Westafrika: BUCK et al. (17) fanden bei der Untersuchung eines ganzen Dorfes in der Republik Tschad eine Mikrofilariurie in 11,4% der Fälle.

DUKE et al. (27) beobachteten, daß die Anzahl der Mikrofilarien im Urin am ersten Tag der DEC-Therapie am höchsten war, während sie am zweiten Tag der Behandlung stark abfiel, jedoch noch einige Tage über dem prätherapeutischen Niveau blieb. In der vorliegenden Arbeit wurde die Urinuntersuchung in den meisten Fällen erst zwischen dem 3. und 7. Tag der DEC-Therapie vorgenommen, womit sie — nach den Ergebnissen von DUKE et al. — weniger geeignet ist eine Mikrofilariurie nachzuweisen als eine Urinuntersuchung am ersten Behandlungstag. Insgesamt muß dennoch davon ausgegangen werden, daß eine DEC-provozierte Mikrofilariurie im Südsudan seltener vorkommt als in vergleichbaren hyperendemischen Gebieten Westafrikas.

Eine Conjunctivitis trat bei 7/57 Patienten (12,3%) auf. Alle betroffenen Patienten erhielten Dexamethason oder Diphenhydramin, um oculäre Komplikationen zu vermeiden. Eine Überwachung der oculären Funktion, wie BIRD et al. (9) sie für jede DEC-Therapie der Onchocercose fordern, konnte aus oben aufgeführten Gründen (s. V, 1.2) nicht durchgeführt werden. BIRD et al. (9, 10) beobachteten bei 5 Patienten eine ausgedehnte Gesichtsfeldeinschränkung nach DEC-Therapie, bei 9 Patienten stellten sie mit Hilfe der Fluoreszenzangiographie Blutungen fest. In der vorliegenden Untersuchung können nur Aussagen über subjektive Beschwerden der Patienten gemacht werden: Lediglich ein Patient klagte über vorübergehend „verschwommenes Sehen“.

AWADZI et al. (8) führten in Ghana eine Doppelblindstudie an 44 erwachsenen Männern mit mäßiger bis schwerer Ovolvolus-Infektion durch, um den Effekt von Prednison auf die Mazotti-Reaktion zu prüfen. Die Patienten erhielten Prednison/Placebo einen Tag vor und während der 7-tägigen DEC-Therapie. Prednison konnte die Stärke der Mazotti-Reaktion gegenüber der Placebo-Gruppe signifikant reduzieren.

In einer ähnlichen Doppelblindstudie konnten AWADZI et al. (7) zeigen, daß Cyproheptadin (ein Antihistaminikum (H1) und Serotonin-Antagonist) die Mazotti-Reaktion nicht abschwächen konnte. Auch in der vorliegenden Untersuchung konnte ein Glucocorticoid die Mazotti-Reaktion abschwächen: Bei 80% der mit Dexamethason behandelten Patienten besserte sich die Symptomatik der Mazotti-Reaktion deutlich. In der mit dem Antihistaminikum Diphenhydramin (H1) behandelten Gruppe verringerten sich die Nebenwirkungen der DEC-Therapie nur bei 3/11 Patienten (27,3%) deutlich.

Auch FAZEN et al. (30) beobachteten, daß Glucocorticoide die Symptome der Mazotti-Reaktion stärker reduzieren konnten als Diphenhydramin. Die genaue Wirkungsweise von Glucocorticoiden auf die Mazotti-Reaktion ist nicht bekannt, es wird jedoch eine unspezifische Unterdrückung der Entzündungsreaktion vermutet (8).

In den meisten serologischen Tests auf spezifische Antikörper gegen *O. volvolus*-Antigen (IHA, IFAT, RAST, IgG-ELISA) wurden vor DEC-Therapie und zwischen dem 10. und 30. Tag nach Therapie-Beginn etwa gleich hohe Titer gefunden. Im IgE-ELISA vergrößerte sich der Anteil der Patienten mit hoch positiven Titern von 4 (16,4%) auf 15 Patienten (62,5%), wobei der Anteil mit positiven oder hoch positiven Titern etwa gleich blieb.

Da sich die Titerhöhen im IgE-RAST nicht veränderten, können aus den Ergebnissen des IgE-ELISA keine eindeutigen Schlußfolgerungen gezogen werden. Lediglich in IgM-ELISA und IgA-ELISA vergrößerte sich der Anteil der Patienten mit positiven oder hoch positiven Titern verglichen mit den prätherapeutischen Ergebnissen deutlich. Der χ^2 -Test war jedoch wegen zu kleiner Zellenbesetzung nicht möglich.

ULRICH et al. (62) fanden 15 Tage nach DEC-Gabe keine Erhöhung präzipitierender Antikörper verglichen mit den Ergebnissen vor DEC-Gabe.

Die Differentialblutbilder von 31 Patienten zwischen dem 10. und 30. Tag der DEC-Therapie zeigten keine deutlichen Unterschiede zu den prätherapeutischen Differentialblutbildern.

3. Schlußfolgerungen

Aus den durchgeführten Untersuchungen ergeben sich folgende Schlußfolgerungen:

1. Die Prävalenz der Onchocercose bei Erwachsenen in der Region Wau beträgt 61,7%.
In der Region um Raga beträgt die Prävalenz der Onchocercose 82,2%, die Erblindungsrate beträgt 6,0%.
Nach den Ergebnissen der durchgeführten Schuluntersuchungen scheint die Durchseuchung mit *Onchocerca volvolus* vor dem 15. Lebensjahr stattzufinden.
2. Die Prävalenz der Onchocercose bei Erwachsenen zeigt keine Geschlechtsunterschiede.
3. Bei der Onchocercose im Südsudan handelt es sich um den Beckengürteltyp:
Die höchste Mikrofilariendichte wird über den *cristae iliacae* gefunden, weshalb diese Region für diagnostische Hautbiopsien (skin-snips) empfohlen wird. Auch *Onchocerca* finden sich zumeist in der Region über den *cristae iliacae*.
Hautatrophie und Onchodermatitis treten ebenfalls vorwiegend im Beckenbereich auf.
Eine oculäre Beteiligung wird bei Patienten mit hoher Mikrofilariendichte signifikant ($p < 0,05$) häufiger gefunden als bei Patienten mit niedriger Mikrofilariendichte.
4. Onchocercosekranke mit und ohne Lepra zeigen keine Unterschiede in der Höhe der Mikrofilariendichte.
Pruritus und Onchodermatitis finden sich bei Onchocercosekranken ohne Lepra häufiger als bei solchen mit Lepra. Pruritus und Onchodermatitis betreffen lepromatöse Lepra-Patienten häufiger als nicht-lepromatöse Lepra-Patienten. Onchocercosekranke mit Lepra zeigen weniger häufig eine positive Mazotti-Reaktion (77,3%) als Onchocercosekranke ohne Lepra (95%), wenngleich dieser Unterschied nicht signifikant ist ($p > 0,05$).

- In ELISA, IHA, IFAT und RAST ergab sich in der Höhe der Antikörper-Titer gegen *O. volvulus*-Antigen kein signifikanter Unterschied zwischen Onchocercosekranken mit und ohne Lepra.
5. Die Therapie mit Diäthylcarbamazin ergab eine Reduzierung der Mikrofilariendichte auf weniger als 10% des prätherapeutischen Ausgangswertes.
- An Nebenwirkungen zeigten sich Pruritus (80,7%), papulöses Exanthem (68,4%), Schwellung der inguinalen und/oder femoralen Lymphknoten (12,3%), Lymphödeme (7,0%), Conjunctivitis (12,3%), Kopfschmerzen (5,3%), Vertigo (3,5%), Fieber (1,7%) und Mikrofilariurie (1,7%).
- Bei unbehandelten Patienten wurde keine Mikrofilariurie beobachtet.

VI) ZUSAMMENFASSUNG

1. Epidemiologie

Die Untersuchung von 101 Bewohnern des Dorfes Mbili, Raga-Distrikt (Bahr-el-Ghazal-Provinz, Südsudan) ergab eine Prävalenz der Onchocercose von 82,2% und eine Erblindungsrate von 6%. Die Prävalenz der *Dipetalonema perstans*-Infektion betrug 23,8%.

Bei der Untersuchung von 60 Bewohnern der Lepra-Kolonie Wau-Agok (BGP) wurde eine Onchocercose-Prävalenz von 61,7% gefunden; *Dipetalonema perstans* wurde bei 41% der Untersuchten nachgewiesen.

2. Klinik der Onchocercose

181 Onchocercosekranke wurden auf onchocercose-typische Hautveränderungen untersucht. Die Mikrofilariendichte wurde an vier Hautstellen durch skin-snips bestimmt.

Häufigstes Symptom war Pruritus (72,9%), gefolgt von Hautatrophie (45,3%), Onchocercomen (44,8%) und Onchodermatitis (22,7%). Während sich Hautatrophie und Onchodermatitis vor allem an Oberschenkeln und Gesäß manifestierten, wurden Onchocercome in den meisten Fällen über den *cristae iliacae* gefunden.

Nur selten wurde eine Vergrößerung der inguinalen und/oder femoralen Lymphknoten sowie Hypo- oder Depigmentierungen gefunden. Die Mikrofilariendichte war in der Regel in der Haut über den *cristae iliacae* am höchsten, so daß diese Region für diagnostische Hautbiopsien empfohlen wird.

3. Einfluß des Alters und Geschlechts

Bei 106 Onchocercosekranken ohne Lepra wurde der Einfluß des Alters und Geschlechts auf Mikrofilariendichte, Hautveränderungen und Laborwerte untersucht. Statistische Vorbehalte (ungleiche Gruppenstärke etc.) schränken die Aussagekraft der gefundenen Ergebnisse jedoch ein.

Eine in der Literatur beschriebene Mikrofilarien-Kumulation mit dem Alter wurde nicht beobachtet; es wird vermutet, daß die untersuchten Patienten schon im Kindesalter eine hohe Mikrofilariendichte erreichten.

Ein eindeutiger Einfluß des Geschlechts auf Mikrofilariendichte und Hautveränderungen konnte nicht festgestellt werden.

Im Differentialblutbild wurde im allgemeinen eine Eosinophilie und relative Lymphomonozytose festgestellt, die bei beiden Geschlechtern gleich stark ausgeprägt war. Auch die Titerhöhe für spezifische Antikörper gegen *O.volvolus*-Antigen zeigte keine geschlechtsspezifischen Unterschiede.

4. Onchocercose und Lepra

75 lepröse Onchocercosekranke wurden mit 106 nicht-leprösen Onchocercosekranken verglichen. Ein bei insgesamt 42 Patienten durchgeführter Mazotti-Test ergab bei Lepra-Patienten nur in 77,3% der Fälle eine positive Mazotti-Reaktion, während 95% der Onchocercosekranken ohne Lepra reagierten. Hinsichtlich der Mikrofilariendichte wurden keine auffälligen Unterschiede zwischen beiden Gruppen beobachtet.

Für eine bei Onchocercosekranken mit Lepra niedrigere Inzidenz akuter Hautveränderungen und Symptome ergaben sich Hinweise. Die humorale Immunantwort auf eine Infektion mit *O.volvolus* (spezifische Antikörper gegen *O.volvolus*-Antigen) schien bei Lepra- und Nicht-Lepra-Kranken gleich stark ausgeprägt zu sein. Auch im Differentialblutbild wurden keine Unterschiede zwischen Onchocercosekranken mit und ohne Lepra gefunden.

5. Therapie mit Diäthylcarbamazin (DEC)

57 Onchocercosekranke wurden stationär mit DEC behandelt. Nach Beendigung der zwei- bis dreiwöchigen Therapie fanden sich im allgemeinen Mikrofilariendichten von weniger als 10% des prätherapeutischen Ausgangswertes.

Häufigste Nebenwirkungen der DEC-Therapie waren Pruritus (80,7%) und papulöses Exanthem (68,4%). Eine Conjunctivitis trat bei 12,3% der Patienten auf.

Dexamethason konnte bei 12/15 Patienten (80%) die Mazotti-Reaktion deutlich abschwächen, während das Antihistaminikum (H1) Diphenhydramin nur bei 3/11 Patienten (27,3%) eine Symptombesserung bewirkte.

LITERATURVERZEICHNIS

- 1) ALBIEZ, E. J.; SCHULZ-KEY, H.; BRINKMANN, U. K.:
Comparative studies on the quantitative assessment of microfilarial densities in onchocerciasis
Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 72(4) (1978), 417—419
- 2) ANDERSON, J.; BEIRAM, M. M.; FUGLSANG, H.; GASSOUMA, M. S. S.:
Some aspects of onchocerciasis in northern and southern Sudan
unveröffentlichtes Dokument: WHO/ONCHO/74. 108
- 3) ANDERSON, J.; FUGLSANG, H.; HAMILTON, P. J. S.; DE C. MARSHALL, T. F.:
Studies on onchocerciasis in the United Cameroon Republic. I. Comparison of populations with and without
Onchocerca volvolus
Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 68(3) (1974), 190—208
- 4) ANDERSON, J.; FUGLSANG, H.; HAMILTON, P. J. S.; DE C. MARSHALL, T. F.:
Studies on onchocerciasis in the United Cameroon Republic. II. Comparison of onchocerciasis in rain-forest and
sudan-savanna
Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 68(3) (1974), 209—222
- 5) ANDERSON, J.; FUGLSANG, H.; HAMILTON, P. J. S.; DE C. MARSHALL, T. F.:
The prognostic value of head nodules and microfilariae in the skin in relation to ocular onchocerciasis
Tropenmed. Parasit., 26 (1975), 191—195
- 6) ANDERSON, J.; FUGLSANG, H.; DE C. MARSHALL, T. F.:
Effects of Diethylcarbamazine on ocular onchocerciasis
unveröffentlichtes Dokument: WHO/ONCHO/ 76. 122
- 7) AWADZI, K.; ORME, M. L. E.; BRECKENRIDGE, A. M.; GILLES, H. M.:
Studies on the chemotherapy of onchocerciasis. VI. The effect of indomethacin and cyproheptadine on the Mazotti
reaction
Ann. Trop. Med. Parasit., 76 (1982), 323—330
- 8) AWADZI, K.; ORME, M. L. E.; BRECKENRIDGE, A. M.; GILLES, H. M.:
The chemotherapy of onchocerciasis. VII. The effect of prednisone on the Mazotti reaction.
Ann. Trop. Med. Parasit., 76(3) (1982), 331—338
- 9) BIRD, A. C.; EL SHEIKH, H.; ANDERSON, J.; FUGLSANG, H.:
Visual loss during oral DEC treatment for onchocerciasis
The Lancet, July 7, 1979, ii: 46
- 10) BIRD, A. C.; EL SHEIKH, H.; ANDERSON, J.; FUGLSANG, H.:
Changes in visual function and in the posterior segment of the eye during treatment of onchocerciasis with diethylcar-
bamazincitrate
Brit. J. Ophthalmol., 64 (1980), 191—200
- 11) BLOSS, J. E. F.:
Control of leprosy among the Azande, Anglo-Egyptian Sudan.
Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 39 (1946), 423
- 12) BRAUN-MUNZINGER, R. A.; SCHEIBER, P.; SOUTHGATE, B. A.:
Simplifying modification of the microtitration plate technique for onchocerciasis surveys
Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 71 (1977), 548—549
- 13) BRYANT, J.:
Endemic retino-chorioiditis in the Anglo-Egyptian Sudan and its possible relationship to *Onchocerca volvolus*.
Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 28 (1935), 523
- 14) BRYCESON, A. D. M.:
What happens when microfilariae die?
Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 70(5/6) (1976), 397—399
- 15) BUCK, A. A. (editor):
Onchocerciasis: symptomatology, pathology, diagnosis.
WHO, Geneva, 1974
- 16) BUCK, A. A.; ANDERSON, R. I.; COLSTON, J. A. C. JR.; WALLACE, C. K.; CONNOR, D. H.; HARMAN, L. E.; DONNER,
M. W.; GANLEY, J. P.:
Microfilaruria in onchocerciasis
Bull. WHO, 45 (1971), 353—369

- 17) BUCK, A. A.; ANDERSON, R.; KAWATA, K.; HITCHCOCK, J.:
Onchocerciasis: some new epidemiological and clinical findings.
Am. J. Trop. Med. Hyg., 18 (1969), 217—230
- 18) BUENO, J. T.:
unveröffentlichtes Dokument: April 1961, WHO Regional Office Eastern Mediterranean,
EM/TRACH/25Sudan26/R
- 19) BÜTTNER, D. W.; v. LAER, G.; MANNWEILER, E.; BÜTTNER, M.:
Clinical, parasitological and serological studies on onchocerciasis in the Yemen Arab Republic
Tropenmed. Parasit., 33 (1982), 201—212
- 20) CHANDRASHAKAR, R.; RAO, U. R.; SUBRAHMANYAM, D.:
Effect of DEC on serum-dependent cell-mediated immune reactions to microfilariae in vitro
Tropenmed. Parasit., 35 (1984), 177—182
- 21) CLAR, H. E.:
Übertragbare Krankheiten in der Republik Sudan (Beitrag zu einer medizinischen Landeskunde des Sudan)
Heidelberg, Univ. Med. Fak., Diss. 1966
- 22) COLLINS, R. C.; BRANDLING-BENNET, A. D.; HOLLIMAN, R. B.; CAMPBELL, C. C.; DARSIE, R. F.:
Parasitological diagnosis of onchocerciasis: Comparisons of incubation media and incubation times for skin-snips
Am. J. Trop. Med. Hyg., 29(1) (1980), 35—41
- 23) CRUICKSHANK, A.:
Tropical diseases of the Southern Sudan: Their distribution and significance
East African Medical Journal, 13 (1948), 172—177
- 24) DENNIS, D. T.; MCCONNELL, E.; WHITE, G. B.:
Bancroftian filariasis and membrane filters: are night surveys necessary?
Am. J. Trop. Med. Hyg., 25 (1976), 257—262
- 25) DUKE, B. O. L.:
unveröffentlichtes Dokument, WHO/ONCHO/76.
- 26) DUKE, B. O. L.; ANDERSON, J.:
Onchocerciasis and its treatment
Tropical Doctor, 5 (1975), 141—142
- 27) DUKE, B. O. L.; MOORE, P. J.; VINCELETTE, J.:
Factors influencing the passage of *Onchocerca volvolus* microfilariae into the urine
Tropenmed. Parasit., 26 (1975), 449—468
- 28) DUKE, B. O. L.; VINCELETTE, J.; MOORE, P. J.:
Microfilariae in the cerebrospinal fluid, and neurological complication during treatment of onchocerciasis with diethylcarbamazine
Tropenmed. Parasit., 27 (1976), 123—132
- 29) ENARSON, D. A.:
Observations on onchocerciasis in the Sudan Republic: endemicity, intensity of infection and clinical features.
Ann. Trop. Med. Parasit., 71 (1977), 465—468
- 30) FAZEN, L. E.; ANDERSON, R. I.; FAZEN, LYNN, E.; MARROQUIN, H. F.:
Clinical and laboratory changes consequent to DEC in patients with onchocerciasis
Am. J. Trop. Med. Hyg., 25(3) (1976), 250—256
- 31) FUGLSANG, H.; ANDERSON, J.:
Microfilariae of *Onchocerca volvolus* in blood and urine before, during and after treatment with diethylcarbamazine
J. Helminth., 48 (1974), 93—97
- 32) FUGLSANG, H.; ANDERSON, J.:
Collapse during treatment of onchocerciasis with diethylcarbamazine
Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 68 (1974), 72—73
- 33) FUGLSANG, H.; ANDERSON, J.; DE C. MARSHALL, T. F.:
Studies on onchocerciasis in the United Cameroon Republic. V. A four year follow-up of 6 rain-forest and 6 sudan-savanna villages. Some changes in skin and lymph-nodes.
Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 73(1) (1979), 118—119
- 34) GIBSON, D.; CONNOR, D.:
Onchocercal lymphadenitis: clinicopathological study of 34 patients.
Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 72(2) (1978), 137—154

- 35) HASEEB, M. A.; SATTI, M. H.; SHERIF, D. O.:
Onchocerciasis in the Sudan.
Bull. WHO, 27 (1962), 609—615
- 36) HAWKING, F.:
Diethylcarbamazine: A review of the literature with special reference to its pharmacodynamics, toxicity, and use in the therapy of onchocerciasis and other filarial infections.
unveröffentlichtes Dokument: WHO/ONCHO/78. 142
- 37) HAWKING, F.; SEWELL, P.; THURSTON, J. P.:
The mode of action of Hetrazan on filarial worms.
Brit. J. Pharmacol. Chemoth., 5 (1950), 217—238
- 38) KATZ, S. I.; HERTZ, K. C.; CRAWFORD, P. S.; GAZZE, L. A.; FRANK, M. M.; LAWLEY, T. J.:
Effect of sulfones on complement deposition in dermatitis herpetiformis and on complement-mediated guinea-pig reactions.
J. Invest. Dermat., 67 (1976), 688—690
- 39) KIRK, R.:
Observations on onchocerciasis in the Bahr-el-Ghazal province of the Sudan.
Am. Trop. Med. Parasit., 41 (1947), 357—364
- 40) KIRK, R.; MORGAN, H. V.; HASEEB, M. A.; SATTI, M. H.:
Onchocerciasis in the Sudan Republic.
Am. Trop. Med. Parasit., 53 (1959), 97—102
- 41) LUCASSE, C.; HOEPLI, R.:
Immunofluorescence in onchocerciasis.
Tropenmed. Parasit., 14 (1963), 262—269
- 42) MACKENZIE, C. D.:
Eosinophil leucocytes in filarial infections.
Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 74 Suppl. (1980), 51—58
- 43) McDougall, A. C.:
Onchocerciasis and streptocerciasis in patients with leprosy.
Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 71 (1977), 360—361
- 44) McMAHON, J. E.; DE C. MARSHALL, T. F.; VAUGHAN, J. P.; ABARN, D. E.:
Bancroftian filariasis: A comparison of microfilariae counting techniques using counting chamber, standard slide and membrane (nucleopore) filtration.
unveröffentlichtes Dokument: WHO/FIL/79. 154
- 45) Mazotti, L.:
Posibilidad de utilizar como medico diagnostico en la oncocercosis las reacciones alergicas consecutivas a la administracion de „Hetrazan“.
Revista del Instituto de Solubridad y Enfermedades Tropicales (Mexico), 9 (1948), 235—237
- 46) MEYERS, W. M.; CONNOR, D. H.:
Onchocerciasis and streptocerciasis in patients with leprosy. Altered Mazotti reactions.
Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 69 (1975), 524—525
- 47) MILLIKAN, L. E.; CONWAY, F. R.:
Effect of drugs on the Pillemer pathway-Dapsone. Read at the twenty-fifth meeting of the Society of Investigative Dermatology Inc., Chicago, Illinois.
J. Invest. Dermatol., 62 (1974), 541
- 48) NEPPERT, J.:
Seroepidemiologische Aspekte der Onchocercose in Liberia, West-Afrika.
Tropenmed. Parasit., 29 (1978), 36—38
- 49) OOMEN, A. P.:
Fatalities after treatment of onchocerciasis with diethylcarbamazine.
Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 63 (1969), 548
- 50) PENCHENIER, L.; LOUVET, M.; GRIDEL, F.; THERIZOL-FERLY, M.:
Etude paraclinique de l'onchocercose en population lépreuse et non lépreuse.
Bull. Soc. Pathol. Exot., 74(3) (1981), 273—283

- 51) PENCHENIER, L.; LOUVET, M.; SAINT-ANDRÉ, P.:
L'onchocercose chez le lépreux! Aspects cliniques et biologiques à propos de 100 observations.
Med. Trop., 37 (1977), 711—716
- 52) RÁCZ, P.; TENNER-RÁCZ, K.; BÜTTNER, D. W.; ALBIEZ, E. J.:
Ultrastructural evidence for eosinophil-parasite adherence (EPA) reaction in human onchocercal lymphadenitis in the early period following diethylcarbamazine treatment.
Tropenmed. Parasit., 33 (1982), 213—218
- 53) RIDLEY, D. S.; JOPLING, W. H.:
Classification of leprosy according to immunity, a five-group-system.
Int. J. of Leprosy, 34 (1966), 255—273
- 54) SATI, M. H.:
Unpublished report to the Director, Medical Services, Sudan (1948).
- 55) SCHEIBER, P.; BRAUN-MUNZINGER, R. A.; SOUTHGATE, B. A.:
A new technique for the determination of microfilarial densities in onchocerciasis.
Bull. WHO, 53 (1976), 130—133
- 56) SHEAGREN, J. N.; BLOCK, J. B.; TRAUTMAN, J. R.; WOLFF, S. M.:
Immunologic reactivity in patients with leprosy.
Ann. Intern. Med., 70 (1969), 295—302
- 57) SIRISINHA, S.; CHARUPATANA, C.; RAMASOOT, T.:
Serum immunoglobulins in leprosy patients with different spectra of clinical manifestations.
Proc. Soc. Expl. Biol. Med., 140 (1972), 1062—1068
- 58) STEWARD, M. W.; SISLEY, B.; MACKENZIE, C. D.; EL SHEIKH, H.:
Circulating antigen-antibody complexes in onchocerciasis.
Clin. Exp. Immunol., 48 (1982), 17—24
- 59) TEN EYCK, D. R.:
Comparison of biopsy and fluorescent antibody techniques for the detection and study of onchocerciasis in an Ethiopian population.
Am. J. Epidem., 98 (1973), 283—288
- 60) THOMSON, D. M.; SOUHAMI, R.:
Suppression of the Arthus reaction in the guinea-pig by dapsone.
Proc. Roy. Soc. Med., 68 (1975), 273
- 61) TURK, J. L.; BRYCESON, D. M.:
Immunological phenomena in leprosy and related diseases.
Adv. Immunol., 13 (1971), 209—266
- 62) ULRICH, M.; PINARDI, M. E.; CONVIT, J.:
Immunological reactions in onchocerciasis.
Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 64(1) (1970), 111—115
- 63) WALDSCHMIDT, U.:
Vergleich serologischer Tests (ELISA, KBR, IHA, RAST, IFAT) zum Nachweis der Onchocercose
München, Univ. Med. Fak., Diss. 1983
- 64) WHO EXPERT COMMITTEE:
Epidemiology of onchocerciasis
Technical Report Series 597 (1976)
- 65) WOODMAN, H. M.:
Filariae in the Anglo-Egyptian Sudan.
Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 42(6) (1949), 541—558
- 66) WOODRUFF, A. W.; ANDERSON, J.; PETTITT, L. E.; TUKUR, M.; WOODRUFF, A. H. W.:
Some aspects of onchocerciasis in Sudan-savanna and rain-forest.
J. Trop. Med. Hyg., 80(4) (1977), 68—73

ANHANG

Abb 1: Patientenblatt

Reg. No. Date L/NL
 Name Lepr. Clinic
 Sex Class.:
 Age BI/MI
 Drug

Diagnosis:

Date:

Site	W	No	mf/mg	ident.	W	No	mf/mg	ident.	
O.C.									
SC.									
I. C.									
CA.									

Date:

thick drop

venous blood

Diff.:

Visual acuity: Rt: Lt: UB/BB
 Nodules No.: head/neck: waist: above waist: other:

Clinical information:

Urine: Stool: Sputum:
 Biopsy tissue: date: site: No.:
 Photo: date: site:
 comments:

LEBENS LAUF

Ich, Tom Straessle, wurde am 20. 11. 1959 als Sohn des Dipl.-Volkswirtes Peter Straessle und seiner Frau Gerda, geb. Gross, in Heidelberg geboren.

Von 1966—1969 besuchte ich die Mönchhofschule in Heidelberg/Neuenheim, anschließend das Kurfürst-Friedrich-Gymnasium in Heidelberg, wo ich 1978 das Abitur machte.

Im Oktober 1978 begann ich das Studium der Humanmedizin an der Universität Heidelberg.

Von Juli 1979 bis Februar 1980 arbeitete ich im National Leprosy Training Centre in Wau-Agok, Südsudan. Unter Anleitung von Dr. Stingl konnten hier die dieser Arbeit zugrundeliegenden Daten erhoben werden.

Nach der Wiederaufnahme des Studiums im April 1980 bestand ich im August 1981 die ärztliche Vorprüfung.

Seit Januar 1982 beschäftige ich mich mit der Auswertung der im Südsudan gesammelten Daten.

Im März 1983 bestand ich den 1. Teil der ärztlichen Prüfung.

Im März 1984 wechselte ich an die Universität Hamburg.

Im August 1985 bestand ich den 2. Teil der ärztlichen Prüfung.

Im November 1986 erhielt ich meine Approbation als Arzt.

Herrn Dr. Löscher möchte ich für die wissenschaftliche Anleitung herzlich danken.

Besonderen Dank schulde ich Herrn Dr. Stingl, Steingaden, für die wissenschaftliche Anleitung bei der Erhebung der Daten im Südsudan.

Herrn Alle, Universität Heidelberg, danke ich vielmals für die Hilfe bei der Computer-unterstützten Auswertung der Daten.



ZENTRALE BEI DER UNI
SCHLÜTERSTRASSE 50-54
2000 HAMBURG 13
TEL. 44 60 28